

II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma (1998)

Coordenadores:

CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA
CHARLES NASPITZ

Editores:

CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA
DIRCEU SOLÉ

Grupo de Discussão

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ÁLVARO CRUZ
ANA LUISA G. FERNANDES
FRANCISCO ELMANO MARQUES
HISBELLO CAMPOS
JORGE HETZEL
LAÉRCIO M. VALENÇA

Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia

DIRCEU GRECO
FÁBIO MORATO CASTRO
JOSÉ SEBA
LUIZ BERND
NELSON ROSÁRIO FILHO
WILSON TARTUCE AUN

Sociedade Brasileira de Pediatria

DIRCEU SOLÉ
EVANDRO PRADO
FRANCISCO CALDEIRA REIS
NORBERTO FREDDI
PAULO SILVA E SILVA
TATIANA ROZOV

Colaboradores

ADALBERTO SPERB RUBIN	JOSÉ C. MORI
ALBERTO CUKIER	JOSÉ D. RIBEIRO
ALECSANDRA CALIL	JOSÉ M. JANSEN
ALFEU T. FRANÇA	JOSÉ R. LAPA E SILVA
ALFRED LEMLE	JOSÉ ROBERTO B. JARDIM
ALFREDO B. JUNIOR	JOSÉ S. MOREIRA
ÁLVARO CRUZ	JUSSARA FITTERMAN
ANA L.G. FERNANDES	KARLA ARRUDA
ANNA L.B. CABRAL	LAÉRCIO M. VALENÇA
BETHÂNIA M.C. MEDEIROS	LUÍS E.M. CAMPOS
BRUNO A.P. BARRETO	LUÍS FERNANDO F. PEREIRA
CARLOS ALBERTO C. PEREIRA	LUÍS SOARES HALTY
CARLOS C. FRITSCHER	LUIZ A.G. BERND
CARMEN S.V. BARBAS	LUIZ E. NERY
CHARLES NASPITZ	MARCOS RIBEIRO
CLAUDIO LEN	MARIA A. OLIVEIRA
DIRCEU B. GRECO	MARIA ADELINA RENNÓ
DIRCEU SOLÉ	MARIA C. RIZZO
EDUARDO ALGRANTI	MARIA F. BERNARDES
EDUARDO W. ZETTLER	MARIA F. EMERSON
ELCIO O. VIANNA	MARIA F. M. FERNANDES
ELIE FISS	MARIA O. HILÁRIO
ELIZABETE MENDONÇA	MARIA O. STEFANIO
EMÍLIO PIZICHINNI	MARIA S. GUEDES
EMMANUEL R. MARTINS	MARISTELA R. SESTELO
FABIANE KAHAN	NADJA PITANGA
FÁBIO M. CASTRO	NÉLIA N. ARAUJO
FLÁVIO SANO	NELSON A. ROSÁRIO FILHO
FRANCISCO C. REIS	PAULO C. RESTIVO
FRANCISCO E. MARQUES	PAULO F. LIMA
HENRIQUE M. EISENBERG	PAULO PRATSCHER
HISBELLO CAMPOS	PAULO SILVA E SILVA
INÊS C.C. NUNES	RAFAEL STELMACK
IRMA C.D. GOMEZ	RICARDO B. MAGALDI
JAMOCYR M. MARINHO	ROBERTA F.J. CRIADO
JARBAS SALTO JR.	ROBERTO S. LIMA
JOÃO B.M. RIOS	RONALDO NASCENTES SILVA
JOÃO C. CORREIA	SILVIA DAHER
JOÃO TIBYRIÇÁ	SONIA FARESIN
JORGE L. HETZEL	TÂNIA QUINTELLA
JOSÉ A. RIZZO	WERTHER B. DE CARVALHO
JOSÉ ARIIVALDO ROSSI	WILSON ROCHA
JOSÉ B. SEBA	WILSON T. AUN

Definição

Asma é uma doença crônica das vias aéreas, caracterizada por:

1) Obstrução ao fluxo aéreo reversível (embora não completamente em alguns pacientes) espontaneamente ou com tratamento.

2) Inflamação na qual muitas células têm um papel importante, em particular mastócitos e eosinófilos.

3) Aumento da reatividade das vias aéreas a uma variedade de estímulos – hiper-responsividade brônquica (HRB).

4) Episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao acordar.

Na definição de asma, vários pontos-chave merecem destaque:

– Asma, seja qual for sua gravidade, é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, o que tem implicações para sua prevenção, diagnóstico e manejo.

– A inflamação associa-se com mudanças na hiper-responsividade das vias aéreas, limitação ao fluxo aéreo, sintomas respiratórios e cronicidade da doença.

– A limitação ao fluxo aéreo deve-se à broncoconstrição aguda, edema, formação de tampões de muco e remodelamento.

– Atopia, a predisposição genética para o desenvolvimento de resposta mediada por IgE a aeroalérgenos comuns, é o fator predisponente identificável mais forte para o desenvolvimento de asma.

As interrelações entre inflamação, HRB e sintomas são mostradas na figura 1.

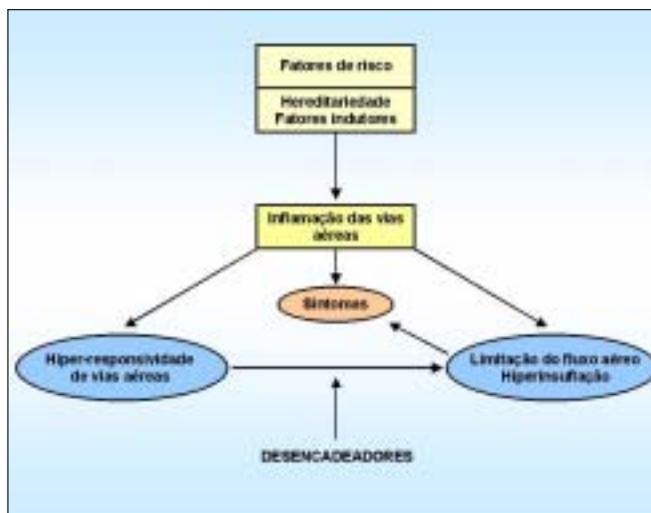


Figura 1 – Patogênese da asma

Se a asma não for bem controlada, ela pode:

- Tornar-se crônica com limitação permanente ao fluxo aéreo;
- Levar a limitação física e social significativa;
- Causar a morte por ataques graves.

REFERÊNCIAS

1. Global initiative for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report, US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, Bethesda 1995; Pub # 95-3659.
2. Lemanske RF, Busse WW. Asthma. JAMA 1997;278:1855-1873.

Patologia e patogênese

Durante muitos anos atribuíram-se as alterações inflamatórias observadas durante a necropsia de pacientes falecidos por asma aos eventos terminais da doença. Somente após a introdução de métodos endoscópicos, na década passada, foi possível a exploração das vias aéreas dos asmáticos em vida e muitos daqueles achados foram encontrados mesmo em formas leves. Macroscopicamente, observam-se pulmões volumosos e distendidos, com brônquios e bronquíolos ocupados por tampões mucosos. As alterações histológicas compreendem: a) hipertrofia e hiperatividade das glândulas submucosas, que podem estar infiltradas por eosinófilos; formação de rolhas mucosas compostas por células epiteliais descamadas e aglutinadas (corpos de Creola); cristais de lisole-

citina derivados de eosinófilos (cristais de Charcot-Leyden); e glicoproteínas (espirais de Curshmann), b) vasodilatação, c) hipertrofia da musculatura lisa, d) espessamento da membrana basal por deposição de colágeno e neoformação vascular, e) edema da mucosa e submucosa, e f) infiltrado por eosinófilos, neutrófilos, plasmócitos, macrófagos e linfócitos.

A inflamação brônquica constitui o mais importante fator fisiopatogênico na asma, alérgica e não alérgica. Essa inflamação é resultante de interações complexas entre células inflamatórias, mediadores e de outras células residentes na via aérea. A inflamação está presente em pacientes com asma de início recente, entre portadores de formas leves e mesmo entre assintomáticos. A resposta inflamatória na

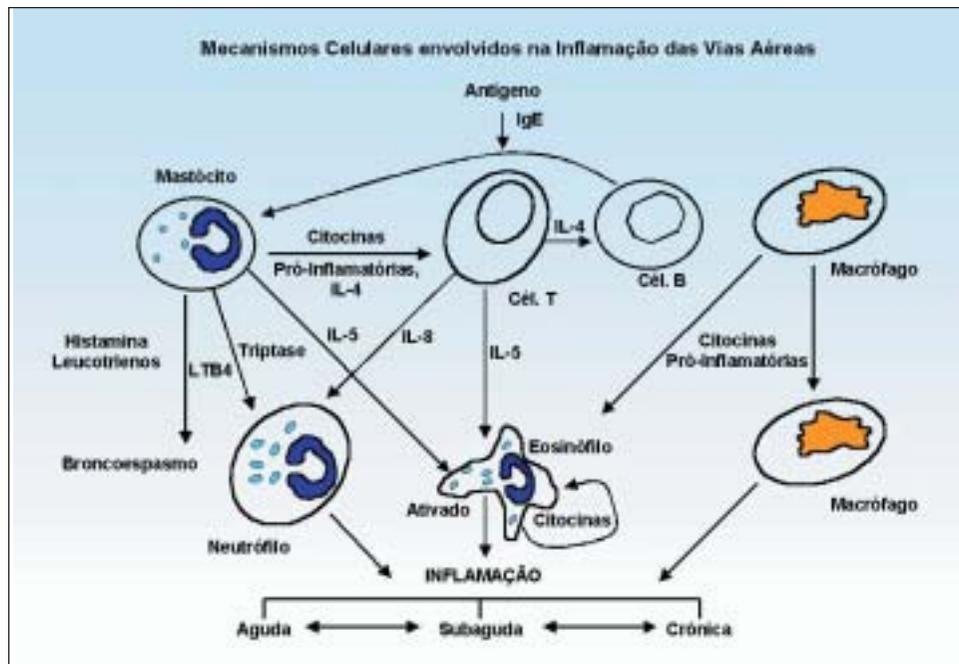


Figura 2

asma tem características especiais, que incluem infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos, lesão intersticial da parede da via aérea e ativação de linfócitos Th2 que produzem linfocinas (Interleucina [IL]-4 e IL-5), responsáveis pelo início e manutenção do processo inflamatório.

Vários mediadores inflamatórios são liberados pelos mastócitos brônquicos e outras células: histamina, leucotrienos (LT)C4, LTD4 e LTE4 e prostaglandinas; pelos macrófagos (fator de necrose tumoral [TNF], IL-6), pelos linfócitos T (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, fator de crescimento de colônia de granulócitos [GM-CSF]) e pelas células epiteliais (endotelina-1, produtos do ácido araquidônico, óxido nítrico, citocinas e expressão alterada de moléculas de adesão). Essas substâncias direcionam a migração e ativação de outras células inflamatórias, tais como eosinófilos e neutrófilos à via aérea. Esse fato decorre da liberação de mediadores com propriedades quimioatraentes (LTB4, fator ativador plaquetário [PAF], IL-5, IL-8, GM-CSF) e de substâncias que aumentam a adesão dessas células ao endotélio vascular (IL-1, LTB4 e TNF), as moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1). Assim, essas células e seus mediadores causarão lesão e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle neural autônomo do tônus da via aérea, hipersecreção de muco, mudanças na função mucociliar e aumento da reatividade do músculo liso da via aérea.

Esses fatores são importantes, tanto para iniciar quanto manter a inflamação das vias aéreas. Tem-se postulado que a inflamação da via aérea pode ser: aguda, subaguda e crônica. A resposta inflamatória aguda é representada pelo re-

crutamento precoce de células à via aérea. Na fase subaguda, as células recrutadas e as residentes são ativadas e causam um padrão mais persistente de inflamação. A crônica é caracterizada por um nível persistente de dano tecidual e pelo processo de reparação, alterações que podem causar anormalidades permanentes na via aérea.

Finalmente, reconhece-se que proteínas específicas de adesão, encontradas no tecido vascular, matriz pulmonar e epitélio brônquico, são essenciais para direcionar e ancorar as células nas vias aéreas, causando, assim, as alterações inflamatórias observadas. Mediadores derivados de células podem influenciar o tônus do músculo liso da via aérea, modular a permeabilidade vascular, ativar neurônios, estimular a secreção de muco e produzir alterações estruturais características nas vias aéreas. Esses mediadores podem atingir o epitélio ciliado das vias aéreas, causando-lhe dano e ruptura. Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal. Isso pode explicar o aparente espessamento da membrana basal e as alterações irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma. Outras alterações, incluindo hipertrofia e hiperplasia do músculo liso da via aérea, aumento no número de células calciformes, aumento das glândulas submucosas e o remodelamento do tecido conectivo, são componentes da asma que precisam ser reconhecidos em ambos, sua patogênese e tratamento. Esse processo inflamatório é redundante na sua habilidade em alterar a fisiologia e a arquitetura da via aérea.

Relação entre inflamação das vias aéreas e função pulmonar

Alterações funcionais decorrentes do processo inflamatório crônico são importantes e em parte responsáveis pelos sintomas, na maioria dos pacientes. São elas a hiper-responsividade brônquica (HRB) e a obstrução ao fluxo aéreo.

I – HIPER-RESPONSIVIDADE DAS VIAS AÉREAS

A HRB é uma característica importante da asma e representa uma resposta exagerada dos brônquios a uma variedade de estímulos e manifesta-se clinicamente por sintomas tais como sibilância e dispneia, após exposição a: alérgenos, irritantes ambientais, infecções virais, inalação de ar frio ou exercício. Pesquisas indicam haver certa correlação entre o nível da HRB e a gravidade clínica da asma. A HRB pode ser avaliada por testes de provocação por inalação com metacolina ou histamina, assim como após a exposição a outros estímulos não farmacológicos, como hiperventilação com ar frio e seco, inalação de soluções hipotônicas ou hipertônicas, ou após exercício. A relação entre HRB e inflamação é substanciada por: a) os marcadores inflamatórios das vias aéreas se correlacionam com a HRB, b) o tratamento da asma e c) a modificação dos marcadores inflamatórios das vias aéreas não apenas reduzem sintomas como também diminuem a HRB. Todavia, o tratamento antiinflamatório reduz a HRB, mas não a elimina. Fatores adicionais à inflamação podem contribuir para a HRB.

II – OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS

A limitação ao fluxo nas vias aéreas é recidivante e causada por uma variedade de alterações. Elas incluem:

a) Broncoconstrição aguda: pode ser induzida de modo IgE dependente (alérgenos) ou IgE não-dependente (antiinflamatórios não hormonais, exercício, inalação de ar frio e seco, e de irritantes). Os mecanismos reguladores da resposta aos fatores não dependentes de IgE são menos bem definidos, mas a intensidade da resposta parece estar relacionada à inflamação subjacente das vias aéreas. Há evidências emergentes de que o estresse pode exercer papel como agente precipitante das exacerbações de asma, mas seus mecanismos são desconhecidos e podem incluir aumento da geração de citocinas pró-inflamatórias;

b) Edema das vias aéreas: em geral conseqüente ao aumento da permeabilidade microvascular e da exsudação causada pela liberação de mediadores, contribui para o espessamento e edema da via aérea e conseqüentemente a torna mais rígida e interfere com o fluxo aéreo;

c) Formação crônica de rolas de muco: especialmente viscosas, as rolas de muco auxiliam na limitação ao

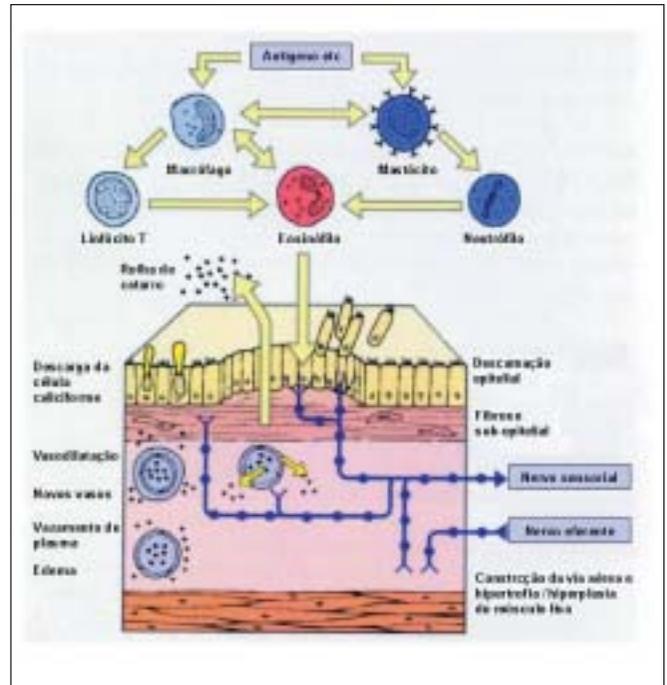


Figura 3 – Alterações estruturais na asma

fluxo aéreo, principalmente em pacientes com formas mais graves e persistentes de asma;

d) Remodelamento das vias aéreas: alterações estruturais na matriz das vias aéreas acompanham a inflamação intensa e de longa duração e são responsáveis pela limitação ao fluxo aéreo, que pode ser parcialmente reversível. A regulação desse processo de reparação e remodelamento não está bem estabelecida, mas ambos, o processo de reparação e sua regulação, são provavelmente os eventos-chave na explicação da natureza persistente da doença e limitações da resposta à terapêutica.

As alterações estruturais são sumarizadas na figura 3.

REFERÊNCIAS

1. Barnes PJ, Grunsteinmm, Leff AR et al. Asthma. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;2183.
2. Beasley R, Roche WR, Roberts JA et al. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. Am Rev Respir Dis 1989; 139:806-817.
3. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW et al. Mucosal inflammation in asthma. Am Rev Respir Dis 1990;142:434-457.
4. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM et al. Quantitation of mast cells and eosinophils in the bronchial mucosa of symptomatic atopic asthmatics

- and healthy control subjects using immunohistochemistry. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:863-871.
5. Holgate ST. Asthma: a dynamic disease of inflammation and repair. In: *The rising trends in asthma*. Ciba Foundation Symposium 206, Chichester, Wiley, 1997;5-34.
 6. Laitinen LA, Heino M, Laitinen A et al. Damage of epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985;131: 599-606.
 7. O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST et al. The role of allergy in nonspecific airway hyperresponsiveness and the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:225-252.
 8. Robinson DS, Hamid Q, Ying S et al. Predominant Th2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992; 326:298-304.
 9. Romagnani S, Del Petre G, Maggi E et al. Human Th1 and Th2 subsets. *Int Arch Appl Immunol* 1991;99:242-245.

Epidemiologia

A asma afeta parcela significativa da população, com elevado custo social e econômico. Apesar de freqüente e de ser responsável por grande número de atendimentos de urgência, sua letalidade não é alta. Entretanto, a maioria dos óbitos poderia ser evitada, se medidas eficazes fossem instituídas a tempo. Acesso a tratamento adequado de manutenção e educação dos pacientes, bem como da população com respeito à doença, permitirão a redução das internações e dos atendimentos de urgência. O conhecimento das reais dimensões da doença permitirá estabelecer planos de manejo mais efetivos.

1 – PREVALÊNCIA

No Brasil, os estudos epidemiológicos referentes à asma são poucos e desconhece-se a verdadeira dimensão da doença nas diferentes regiões do país. Esse fato dificulta em muito o planejamento e a execução de programas que visem sua prevenção. Entre os estudos disponíveis, a utilização de instrumentos diversos leva a prevalências muito variáveis, bem como a dificuldades na comparação dos resultados; em alguns estudos a prevalência alcança até 25,0%. Valores mais elevados de prevalência têm sido observados em crianças.

Dados recentes do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, realizado em algumas cidades brasileiras (Recife, Salvador, Itabira, Uberlândia, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre), revelam valores mais atuais sobre a prevalência cumulativa de asma diagnosticada. Na faixa etária de 6 a 7 anos, entre 13.204 crianças entrevistadas, a prevalência de asma diagnosticada oscilou entre 4,7% e 20,7%. Na faixa etária de 13 a 14 anos, entre os 17.555 adolescentes entrevistados, a prevalência cumulativa oscilou entre 4,8% e 21,9%. Considerando-se as duas populações, a prevalência cumulativa média foi de 13,3%.

Estudo feito em Brasília, aplicando o questionário da União Internacional Contra a Tuberculose, encontrou prevalência de asma de 7,3% em adultos e crianças.

Em ambulatórios gerais, a asma tem sido responsável por 5% das consultas pediátricas. Em serviços de urgência pediátrica tem atingido até 16% dos atendimentos e, entre adultos, ao redor de 12%.

2 – INCIDÊNCIA

A taxa de incidência é o melhor indicador capaz de demonstrar o aumento ou diminuição de uma doença, pois quantifica os episódios ou eventos novos, relativos a ela, ocorridos num período definido. Em nosso meio, esses estudos são raros. Durante os anos de 1975 a 1995 estudou-se a incidência média mensal de crises de asma e de hospitalizações por asma em crianças atendidas em unidades assistenciais em Santo André (SP). Observou-se elevação significativa, indo de 35,57/10.000 crianças atendidas em 1975 a 43,38/10.000 em 1994 e 33,67/10.000 em 1995 (postos de puericultura) e nos PS de 42,25/10.000 a 94,66/10.000 em 1990, com queda para 64,49/10.000 em 1995. Com relação às taxas de hospitalização, observou-se, ao início, média anual de 0,95/10.000 crianças hospitalizadas, atingindo 5 vezes mais em 1991 e terminando em 1995 com 2 vezes.

3 – HOSPITALIZAÇÕES

Excluindo-se as hospitalizações por parto e puerpério, as por asma foram responsáveis por 2,3% de todas elas, sendo a sexta causa principal de hospitalizações, durante o ano de 1993. Em 1996, ocorreram cerca de 350.000 internações por asma no Brasil, constituindo a quarta causa de internações em todo o país, e a terceira nas regiões Nordeste e Sul, excluindo-se as por gravidez. Em crianças e adultos jovens, a asma constitui a terceira causa de hospitalização. No ano de 1996, a asma foi a primeira causa de internação na faixa etária de 20 a 29 anos.

A asma foi responsável por 0,8% das hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS), em 1996 em Curitiba (PR).

4 – MORTALIDADE

A partir dos anos 50, vários estudos documentaram aumento de mortalidade por asma. No Brasil, os estudos que avaliaram a mortalidade por asma são poucos. Em São Paulo, foram avaliadas as taxas trienais de mortalidade por asma em indivíduos de 5 a 34 anos de idade, durante os anos de 1970 a 1995. Observou-se aumento da mortalidade, que foi de 0,2 óbitos/100.000 habitantes em 1971 a 0,6 no ano de 1994, devido ao aumento na Capital; maior frequência ocorreu no sexo feminino e nas faixas de 15 a 34 anos. Fato semelhante foi observado no Rio Grande do Sul, entre 1970 e 1992. Documentou-se aumento percentual médio de 2,07% na faixa etária de 5 a 39 anos, com maior intensidade no grupo de 5 a 19 anos, que apresentou incremento médio anual de 8,4%. O mesmo foi observado no Estado do Paraná e em sua capital, na faixa etária de 0 a 34 anos.

No Brasil, ocorrem anualmente 2.000 óbitos por asma, 70% dos quais durante hospitalização e a maioria sem receber tratamento intensivo. Os óbitos por asma representam cerca de 0,8% do total. Melhor reconhecimento da gravidade da doença e tratamento padronizado por parte dos médicos são necessários para que haja redução das mortes em doentes internados.

5 – CUSTOS

Durante os anos de 1993 a 1995, os gastos com o complexo asma/doença pulmonar obstrutiva crônica pelo SUS foram de aproximadamente 60 milhões de reais, sendo de 200 reais o custo por doente hospitalizado. Em 1996, o gasto foi aproximadamente de 76 milhões de reais com as internações por asma, o correspondente a 2,8% do gasto

anual total. Isso representou o terceiro maior valor de gastos do SUS em todo o país com uma doença.

Os custos diretos com o tratamento da asma, representados pelos gastos do SUS, revelam o impacto econômico da doença. Os custos indiretos representados por absenteísmo escolar, perda de produtividade e pela morte precoce, associados ao sofrimento humano e aos impactos psicossociais dela decorrentes, são incalculáveis e geralmente maiores que os custos diretos. Em nosso meio, os custos indiretos da asma são desconhecidos.

REFERÊNCIAS

1. Campos HS. Dados publicados no DATASUS. Internet.
2. Chatkin JM. Magnitude e tendência da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul 1970/1992. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1994.
3. Ferrari FP, Rosário NA, Schimdt AV, Farias, L. Frequência de consultas por asma em pronto atendimento pediátrico. Anais do V Brazilian Congress of Pediatric Allergy and Immunology, São Paulo, 1995.
4. Molinari JF, Chatkin JM. Tendência da mortalidade por asma brônquica no Rio Grande do Sul. J Pneumol 1995;21:103-106.
5. Naspitz CK, Solé D, Salto Jr JJ. Beta 2 agonists and death from asthma. J Allergy Clin Immunol 1994;93:677.
6. Rosário Filho NA. Aspectos clínicos e epidemiológicos da asma na criança, em Curitiba. Tese – Professor Titular, Universidade Federal do Paraná, 1997.
7. Rosário Filho NA, Sevilha E, Branco MEG. Prevalência de asma brônquica em consultas pediátricas. Rev Med Paraná 1986;44:57-59.
8. Salto JJ, Pagliaro H, Solé D, Naspitz CK. Mortalidade por asma no Estado de São Paulo, Brasil: 1970 a 1994. Rev Ped Pern 1997;10:51.
9. Solé D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo. Tese de livre-docência, Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, 1997;171p.
10. Vianna LG, Madeira MC, Andrade MM. Prevalence of asthma in Vila Planalto: an urban community located in Brasilia, Central Brazil. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:A80.

História natural

A) LACTENTE

A asma é a doença crônica mais freqüente da criança. Cerca de 70% das crianças asmáticas iniciam seus sintomas durante os primeiros anos de vida. Muitas vezes, o diagnóstico só pode ser confirmado com o passar dos anos. A sibilância de início precoce, associada a função pulmonar reduzida, prévia ao aparecimento de sintomas, sugere que pulmões pequenos podem ser responsáveis por alguns quadros de sibilância que desaparecem com o crescimento. As crianças asmáticas geralmente mantêm sibilância no decorrer da infância. Exacerbações recidivantes podem ser associadas a infecções virais e a exposição a alérgenos. Em lactentes suscetíveis, a presença de atopia predispõe à sensibilização por

alérgenos ambientais ou irritantes e, desse modo, a quadros recidivantes de sibilância. A exposição precoce aos ácaros domésticos, fungos e alérgenos derivados de animais, em quantidades elevadas, é de suma importância para a sensibilização.

Nessa fase da vida, os episódios de sibilância e tosse podem ocorrer a intervalos irregulares e pouco freqüentes, dificultando o diagnóstico de asma. Entretanto, em alguns casos, a presença de sintomas mais freqüentes permite estabelecer o diagnóstico de asma mais precocemente. O desenvolvimento de atopia em fase precoce da vida parece relacionar-se à presença de hiper-responsividade das vias aéreas em idade posterior. Por outro lado, dados conflitantes apontam para o fato de que a asma iniciada nos dois

primeiros anos de vida pode resultar em função pulmonar reduzida na idade adulta, indicando sua possível ação deletéria no desenvolvimento dessa função. Em estudo evolutivo recentemente publicado, crianças nas quais as manifestações asmáticas tiveram início antes dos três anos de idade foram acompanhadas por período de 28 anos. Redução da função pulmonar foi documentada apenas entre os com formas persistentes moderadas/graves. Os sem sintomas havia pelo menos três anos não demonstraram redução da função pulmonar.

Martinez *et al.* acompanharam uma coorte de recém-nascidos até os seis anos de idade e avaliaram os fatores de risco para o aparecimento da asma. A sibilância em qualquer época da vida ocorreu em 48% delas, sendo que 33% a manifestaram até o terceiro ano de vida (sibilantes precoces). Os outros 15% restantes a iniciaram após o terceiro ano de vida e assim se mantiveram até o final do estudo (sibilantes tardios). Entre os sibilantes precoces, metade parou de sibilar aos três anos de vida (sibilante transitório) e a outra metade persistiu até os seis anos (sibilante persistente). Em conclusão, aproximadamente um terço de todos os lactentes acompanhados desenvolveu asma. Foram fatores de risco associados ao aparecimento de asma: tabagismo (materno) passivo e função pulmonar reduzida quando lactente e aos seis anos (sibilante transitório); função pulmonar reduzida aos seis anos, tabagismo passivo, asma materna e IgE elevada aos nove meses de idade (sibilante persistente); sexo masculino, asma materna e sem alterações da função pulmonar (sibilante tardio).

B) PRÉ-ESCOLAR E ESCOLAR

A alergia é um fator freqüentemente associado à asma na criança e os ácaros domésticos são os principais alérgenos por ela responsáveis. Eles são encontrados na maioria dos países, ricos ou não. As infecções virais do trato respiratório superior são muito comuns na infância e geralmente se associam à sibilância. Entretanto, desconhece-se qual a relação entre essas infecções e o desenvolvimento futuro da asma.

A hiper-responsividade brônquica (HRB) está presente na grande maioria dos pacientes com asma sintomática. Em geral, a HRB pode ser documentada com maior facilidade a partir dos sete anos de idade, quando a criança consegue realizar medidas espirométricas de modo adequado. Parte das crianças com asma desenvolve, ao redor dos oito anos de idade, HRB e sintomas de asma moderada a grave, enquanto a grande maioria continua com quadro de asma leve intermitente. O crescimento pulmonar parece ser normal em muitas crianças com asma, mas pode reduzir-se da infância à adolescência naqueles com sintomas graves e persistentes. Estudo longitudinal com crianças neozelandesas documentou crescimento comprometido das funções espi-

rométricas durante sua evolução, entre as crianças com HRB e/ou alergia a ácaros domésticos ou alérgenos de gatos. Todavia, não se sabe se esses fatos refletem redução de crescimento pulmonar, secundário à asma, ou simplesmente pulmões menores congênitos. A influência do grau de limitação ao fluxo aéreo e da causa da asma na criança é incerta. O prognóstico da asma na infância, a longo prazo, tem sido objeto de muitas considerações. Tem sido freqüentemente sugerido que a asma infantil poderá desaparecer quando o paciente atingir a idade adulta; entretanto, evidências epidemiológicas são menos otimistas. A despeito das dificuldades metodológicas em estudos longitudinais, estima-se que a asma desapareça em 30 a 50% das crianças até a puberdade. Até dois terços das crianças com asma continuarão a sofrer-las da puberdade à idade adulta. Além disso, mesmo que o paciente se mantenha sem sintomas, freqüentemente permanecerão a HRB e a tosse. Oswald *et al.* em estudo evolutivo observaram comprometimento da função pulmonar apenas entre as crianças com formas persistentes graves.

O prognóstico da asma parece ser agravado pela presença de história familiar e/ou pessoal de eczema. Em geral, o início de sibilância no primeiro ano de vida não é indicador prognóstico de desenvolvimento de asma, assim como de maior gravidade. Cerca de 5 a 10% das crianças asmáticas terão forma grave, posteriormente.

A asma na infância não deve ser negligenciada, esperando-se que desapareça à medida que a criança cresça. Em geral, crianças com asma leve têm bom prognóstico. Entretanto, as com formas moderada ou grave provavelmente continuarão a ter, no transcorrer da vida, algum grau de HRB, assim como o risco dos efeitos de longo prazo dela decorrentes.

REFERÊNCIAS

1. Clough JB, Williams JD, Holgate ST. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7- and 8-year-old children with cough and wheeze. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:755-760.
2. Gerritsen J, Koeter J, DeMonchy JGR *et al.* Prognosis of asthma from childhood to adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1325-1330.
3. Kelly WJW, Hudson I, Phelan PD *et al.* Childhood asthma and adult lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:26-30.
4. Martin AJ, Landau LI, Phelan PD. Asthma from childhood to age 21: the patient and his (or her) disease. *Br Med J* 1982;284:380-382.
5. Martinez FD, Wright, AL, Taussig, LM *et al.* Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.
6. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A *et al.* Childhood asthma and lung function in mid-adult life. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:4-20.
7. Sherrill D. The effects of airway hyperresponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6-year follow-up study. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:78-85.
8. Van Asperen PP, Kemp AS, Mukhi A. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:790-795.

A asma pode ser prevenida?

A prevenção e a intervenção precoces devem ser os alvos principais de todos os médicos que tratam pacientes asmáticos. Entretanto, isto deve estar baseado em evidências estabelecidas de eficácia e, de fato, somente podem ser economicamente viáveis se dirigidas a uma população de alto risco. Atualmente, os dados são inadequados para prever quais crianças irão desenvolver asma moderada a grave. Além disso, não existem estudos adequados randomizados de longo prazo com intervenção precoce que mostrem que a doença pode, realmente, ser prevenida ou que, uma intervenção precoce pode modificar sua história natural.

Evidência atual sugere que o uso de corticosteróides inalados por crianças com asma não afetará a gravidade da doença quando adultos. Existem dados interessantes no período neonatal sobre a associação entre respostas de células sanguíneas mononucleares a alérgenos e o desenvolvimento subsequente de doença alérgica, o que sugere que a previsão será possível no futuro.

Atualmente, as manipulações ambientais (aleitamento materno, evitar os principais alérgenos alimentares com ou sem redução da exposição a ácaros domésticos e de pêlos de animais) ocasionaram uma redução da prevalência de alergia alimentar e, particularmente, de dermatite atópica, na infância. Entretanto, existem dados conflitantes de que essa estratégia de evitar alérgenos tenha um efeito a longo prazo sobre a prevalência da asma e mesmo da prevalência de alergia alimentar após a idade de dois anos.

Existem evidências de que a exposição à fumaça de cigarro, nos períodos pré e pós-natal, resulta num aumento de sintomas e de função pulmonar anormal; portanto, evitar fumaça de cigarro em ambos esses períodos é importante. Isso é fundamental em famílias com história prévia de atopia. No período pós-natal, a redução da exposição a alérgenos principais pelo aleitamento materno, evitar a exposição a animais e aos ácaros domésticos, o tanto quanto possível, são recomendações bem razoáveis.

A intervenção precoce com farmacoterapia é atualmente baseada na premissa de que a introdução tardia de uma profilaxia eficaz da asma resultaria num componente irreversível de limitação ao fluxo aéreo. Existem dados de seguimento a longo prazo que sugerem que o risco de irreversibilidade na asma episódica é muito pequeno. Além disso, não há evidências de que o uso de corticosteróides inalados, em qualquer categoria de asmáticos, baseado em gravidade, tenha algum efeito na função pulmonar média na vida adulta. Nessas circunstâncias, não existe suporte para o uso precoce de corticosteróides inalados em asma infrequente

episódica em crianças pré-escolares. Não existem dados sobre a segurança dessa estratégia, mas sim grandes preocupações de que os efeitos colaterais poderiam ser maiores que os benefícios. Entretanto, na doença mais persistente, não se deve hesitar em usar os corticosteróides inalados, independentemente da idade, pois as complicações da doença sobrepõem de muito qualquer potencial de problemas causados pelo tratamento.

O uso de anti-histamínicos, como o cetotifeno, foi estudado em crianças com dermatite atópica como uma estratégia para prevenir o subsequente desenvolvimento de asma. Não há, no momento, dados que permitam recomendar esse procedimento como rotina, mas os resultados de futuros estudos clínicos nesta área são aguardados com grande interesse. Entretanto, pode haver indicação para o uso de anti-histamínicos como parte do manejo de dermatite atópica e de rinite alérgica.

REFERÊNCIAS

1. Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994;88:373-381.
2. Hide DW, Matthews S, Tariq S et al. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996;51:89-93.
3. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa S et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;68:233-236.
4. Martin AJ, McLennam LA, Landau LI et al. The natural history of childhood asthma to adult life. *Br Med J* 1980;280:1872-1878.
5. Miles EA, Warner JA, Jones AC et al. Peripheral blood mononuclear cell proliferative responses in the first year in babies born to allergic parents. *Clin Exp Allergy* 1996;26:780-788.
6. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A et al. Childhood asthma and lung function in mid-adult life. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:14-20.
7. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A et al. Outcome of childhood asthma in mid-adult life. *Br Med J* 1994;309:95-96.
8. Pedersen S, Warner JO, Price JF. Early use of inhaled steroids in children with asthma. *Clin Exp Allergy* 1997;27:995-1006.
9. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years. *Lancet* 1995;346:1065-1069.
10. Tang MLK, Kemp AS, Thoburn J et al. Reduced interferon- γ and subsequent atopy. *Lancet* 1994;344:983-985.
11. Working Party of the Royal College of Physicians. Smoking and the young. *J R Coll Physicians Lond* 1992;26:325-356.
12. Yabuhara A, Macaubas C, Prescott SL et al. Th2 polarized immunological memory to inhalant allergens in atopics is established during infancy and early childhood. *Clin Exp Allergy* 1997;27: 1261-1269.
13. Zeiger RS. Secondary prevention of allergic disease: an adjunct to primary prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:127-138.

Diagnóstico

O diagnóstico de asma não é realizado corretamente em muitos pacientes. O diagnóstico é simples na presença de múltiplos ataques de chiado precipitados por estímulos específicos e aliviados pelo uso de broncodilatadores. Dificuldades podem surgir nos extremos de gravidade da doença. Achados encontrados na asma leve são comuns na população geral, como chiado eventual precipitado por resfriados. Na asma grave, a função pulmonar pode não retornar ao normal entre os ataques, o que traz dificuldade para separar asma de outras doenças obstrutivas crônicas como DPOC e bronquiolites.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A história do paciente deve: identificar sintomas que possam sugerir asma, avaliar a gravidade da doença e identificar os fatores precipitantes.

O diagnóstico clínico de asma baseia-se habitualmente em quatro pontos:

- Sintomas compatíveis – um ou mais dos seguintes: tosse, sibilância, dispnéia, aperto no peito ou desconforto torácico, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã
- Sintomas episódicos
- Os sintomas respondem favoravelmente a terapia específica para asma
- Diagnósticos alternativos excluídos.

Certas questões devem ser feitas a pacientes ou pais quando se considera asma:

- Paciente teve um ataque ou episódios recorrentes de sibilância?
- Paciente tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar?
- Paciente acorda por tosse ou falta de ar?
- Paciente tem: tosse, sibilância, aperto no peito após atividade física?
- Paciente tosse, sibila ou desenvolve aperto no peito após exposição a alérgenos como mofo, poeira de casa e animais ou irritantes como fumaça de cigarros e perfumes ou após resfriados ou alterações emocionais como risada ou choro?
- Paciente usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem? Com que frequência?
- São os sintomas aliviados quando a medicação é usada?

Não raramente, a asma se apresenta com um dos sintomas acima descritos de maneira isolada. Em adição, sintomas semelhantes podem ocorrer em outras condições (“nem tudo que chia é asma; nem toda asma chia”). A síndrome de gotejamento pós-nasal, decorrente de uma variedade de afec-

ções do trato respiratório superior, é comum e pode resultar em tosse, sibilância e expectoração. Pacientes com sintomas prolongados de tosse, dispnéia e sibilância, isolados, têm asma como causa em aproximadamente 1/3 dos casos. A combinação de dois ou mais desses sintomas, especialmente se envolvem dispnéia, aumenta a probabilidade de asma.

Indivíduos ansiosos e com ideias catastróficas podem hiper-interpretar sensações corporais e apresentar sintomas de hiperventilação e pânico com graus leves de obstrução, não reconhecidos como decorrentes de asma.

Tosse crônica é um sintoma importante para muitos pacientes com asma e pode ser o achado isolado. A demonstração de HRB não é suficiente para o diagnóstico, já que rinite e sinusite frequentemente resultam em tosse e HRB. É necessário o desaparecimento da tosse com broncodilatadores, associados ou não aos corticosteróides, para confirmação diagnóstica.

Na impossibilidade de fazer espirometria, dois ou mais ataques de sibilância aliviados por broncodilatador, na ausência de outra doença obstrutiva, podem ser aceitos como diagnósticos de asma.

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

Quando os achados clínicos de asma não são típicos, em casos de sintomas compatíveis isolados ou quando a doença é de início recente, recomenda-se confirmação do diagnóstico por métodos funcionais.

1) ESPIROMETRIA

O estreitamento das vias aéreas na asma é produzido pela contração do músculo liso, espessamento da parede das vias aéreas e muco intraluminal. A espirometria permite a medida da capacidade vital forçada (CVF), a máxima quantidade de ar expirada com esforço máximo após máxima inspiração e as medidas de fluxos instantâneos e volumes em tempos determinados, como o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1).

A obstrução das vias aéreas caracteriza-se por uma redução na relação VEF_1/CVF abaixo de 90% do valor previsto. O diagnóstico de asma é confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após-Bd.

Quando há obstrução, broncodilatador beta-2 por *spray* deve ser fornecido, usualmente na dose de 200 a 400mcg e o teste deve ser repetido após 10 a 15 minutos. A reversibilidade é usada como parte das definições de asma, embora o grau necessário para caracterização da doença não seja usualmente citado. Reversibilidade pode ser expressa de vá-

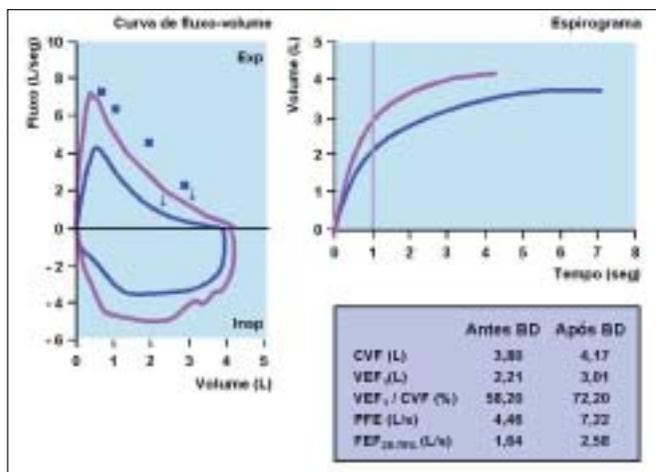


Figura 4 – Curvas fluxo-volume e volume-tempo na asma, antes e após broncodilatador

rias maneiras. Na forma usual, os sistemas de espirometria disponíveis expressam o aumento do VEF₁ em relação ao valor inicial (VEF₁ pós-Bd – VEF₁ pré-Bd/VEF₁ pré-Bd x 100); porém, se o valor inicial do VEF₁ for baixo, a resposta será grande, mas dentro da variabilidade do teste. Outras possibilidades são relatar mudança absoluta ou expressar a variação como porcentagem do valor previsto. Quando se administra placebo, existe uma variação na repetição dos testes. O intervalo de confiança de 95% indica que mudanças de 70L/min no PFE, 200ml no VEF₁ e 350ml na CVF são necessárias para assegurar que uma mudança real ocorreu. Quando expressa em relação ao valor previsto, a mudança considerada significativa deve situar-se acima de 7% para o VEF₁.

Todas essas respostas indicam uma variação estatística e podem ser encontradas em outras doenças obstrutivas, além da asma.

A resposta a Bd por espirometria na asma e suas maneiras de cálculo são mostradas nas figuras 4 e 5.

A expressão da resposta em relação ao valor previsto tem a vantagem de independe do valor inicial do VEF₁ e também não é influenciada pelo tamanho do indivíduo, como ocorre com a mudança absoluta.

Tentativas para separar asma de outras doenças obstrutivas sugerem que incrementos do VEF₁ de 300ml ou 10% do valor previsto são os melhores pontos de corte para separar asma de outras doenças obstrutivas.

Se a função pulmonar é normal e não se dispõe de teste de broncoprovocação, pode-se administrar Bd e avaliar a resposta. Nesse caso será considerada significativa se o VEF₁ se elevar ≥ 10% em relação ao valor previsto. Um valor único para o incremento absoluto não pode ser estabelecido nesse caso. Nessa situação o laudo deve ser dado de obstrução leve.

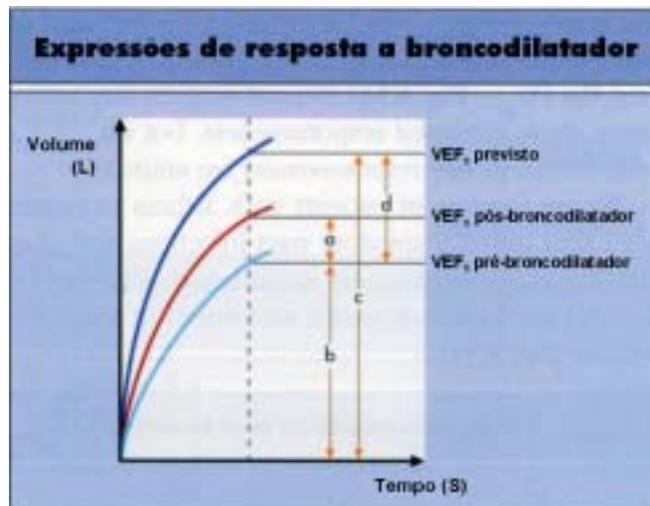


Figura 5

Em pacientes com suspeita de asma e sem resposta no momento do teste, a espirometria pode ser repetida após curso de corticóide oral dado por 10-14 dias. Asma é sugerida novamente se o VEF₁ se elevar 10% ou mais do valor previsto.

Em pacientes idosos com obstrução generalizada ao fluxo aéreo, a importância do componente de reversibilidade deve ser estabelecido. Quando testados repetidamente no laboratório, 2/3 dos indivíduos com DPOC irão responder a broncodilatador, com elevações de VEF₁ acima de 0,2L. Respostas acima de 10% do VEF₁ previsto ocorrem em 10% ou menos desses casos.

A resposta a Bd para diagnóstico de asma deve ser verificada por espirometria e não pela comparação de valores isolados do PFE com valores previstos. O VEF₁ é mais sensível para detectar obstrução ao fluxo aéreo que o PFE, e o registro gráfico permite avaliar a colaboração durante o teste.

A não demonstração de melhora com broncodilatador não deve ser interpretada como evidência absoluta de doença irreversível de vias aéreas. Pode haver inflamação e não broncoespasmo. Introdução de corticosteróide (oral ou inalado) ou aumento da dose devem ser considerados.

2) HIPER-RESPONSIVIDADE BRÔNQUICA

Hiper-responsividade brônquica reflete maior sensibilidade e exagero de resposta broncoconstritora das vias aéreas em resposta a fatores desencadeantes variados. HRB é um termo genérico semelhante à hipertensão e não implica nenhuma etiologia específica e nenhum diagnóstico patológico.

As vias aéreas respondem a pequenas quantidades de estímulos comparativamente aos indivíduos normais. Na prática clínica no Brasil, os testes de broncoprovocação são

pouco disponíveis. Sintomas respiratórios associados com exposição a pó, fumaça, ar frio, exercício e hiperventilação são os equivalentes clínicos de HRB.

Indivíduos com HRB e testes de broncoprovocação positivos ou variabilidade aumentada do PFE incluem não apenas aqueles com diagnóstico de asma, mas também os indivíduos da população geral que são atópicos e não asmáticos, fumantes, idosos ou com função pulmonar no limite inferior do normal. Muitos destes são assintomáticos. A contribuição, portanto, da detecção da HRB para o diagnóstico de asma deve levar em consideração a presença de sintomas sugestivos.

Quando a função pulmonar é normal na suspeita de asma, o teste de broncoprovocação está indicado. É preferível ao teste com Bd, por maior sensibilidade nessa situação. Os métodos mais comuns para avaliar HRB incluem: a) teste de broncoprovocação com metacolina, histamina ou carbachol; b) teste de exercício com demonstração de broncoespasmo excessivo; c) variabilidade exagerada do PFE medido de maneira seriada.

a) Teste de broncoprovocação – Mudanças na função pulmonar (diminuição no VEF₁) são medidas por espirometria seriada após inalação de doses crescentes dos agentes broncoconstritores. Os resultados são expressos ou como dose cumulativa ou concentração de agonista que produz queda de 20% no VEF₁ (DP20 ou CP20). Asmáticos respondem a doses menores. O grau de HRB tem correlação grosseira com a gravidade da asma. HRB pode ser demonstrada ou não em fases assintomáticas da doença.

A presença de HRB não estabelece o diagnóstico de asma. A prevalência de HRB na população geral é aproximadamente duas vezes maior que asma. Infecções virais podem resultar em HRB transitória.

Em casos de asma leve, especialmente em períodos assintomáticos os testes de broncoprovocação podem ser negativos.

b) Exercício – Pode ser utilizado para diagnóstico de asma, porém asma induzida por exercício não é uma entidade específica. Com exercício existe perda de água e calor das vias aéreas, com ruptura de mastócitos e liberação de mediadores. Para simular essas condições no laboratório, um teste é feito buscando-se alcançar FC em torno de 80-90% da FC máxima por 6-8 minutos. As medidas do VEF₁ são determinadas antes e após o exercício, a cada 5 minutos, por 20 a 30 minutos.

Alternativamente, o paciente pode realizar corrida livre externa por 4 a 8 minutos (ou andar depressa). O PFE pode ser monitorizado após esse teste. Uma redução de mais de 10% é suspeita e de 15% ou mais é diagnóstico de asma. O teste de exercício tem menor sensibilidade que o teste de broncoprovocação, mas é mais fácil de fazer e imita as condições associadas com indução dos sintomas respiratórios em muitos pacientes.



Figura 6

c) Pico de fluxo expiratório seriado – O PFE tem variação diária, com os menores valores em torno de 4 horas da manhã e os maiores às 4 horas da tarde.

Um exagero dessa variação pode ser útil para o diagnóstico de asma (figura 6).

Para diagnóstico o PFE deve ser medido em triplicata ao acordar, no meio da tarde e ao deitar, com os maiores valores anotados de cada momento. Valores observados com sintomas (ex.: após esforço) devem ser acrescidos. Os valores dos três primeiros dias devem ser desprezados por efeito de aprendizado.

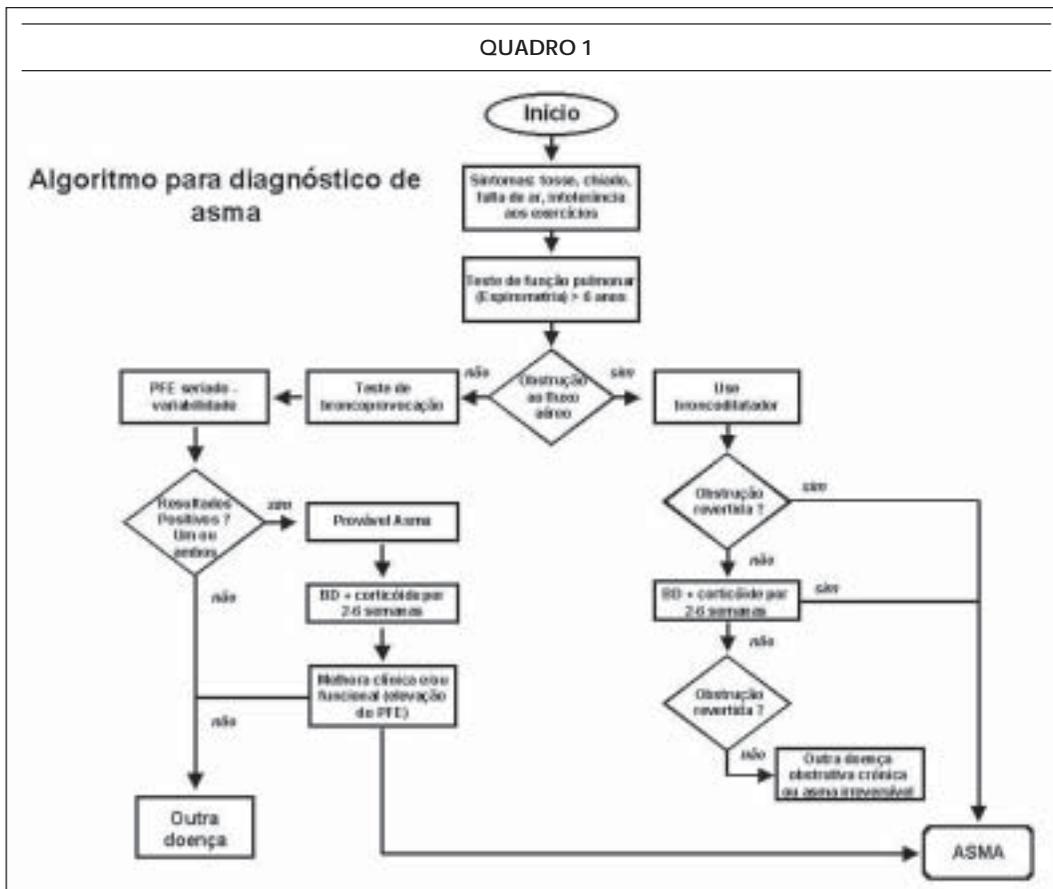
O PFE deve ser medido por 10 a 14 dias. A variabilidade pode ser expressa pela amplitude (a diferença entre o maior e o menor valor) dividida pela média das medidas do período.

Valores normais para a amplitude/média situam-se abaixo de 20% em adultos e 30% em crianças. Esse índice de variação será maior em indivíduos de menor estatura, pelo menor denominador. Alternativamente, a variabilidade do PFE pode ser expressa pelo desvio-padrão; valores acima de 25 são anormais em adultos. Variações exageradas do PFE são observadas em 50-60% dos asmáticos leves. O teste é menos sensível que o teste de broncoprovocação em asma leve, mas pode ser positivo isoladamente.

O algoritmo diagnóstico para asma é mostrado no quadro 1.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM ADULTOS

Episódios recorrentes de dispnéia, chiado, aperto no peito e tosse são quase sempre devidos à asma. Esses achados podem ocorrer de maneira isolada ou combinados de vários modos. Nesse caso, asma é causa freqüente, mas a probabilidade de diagnóstico é menor. As causas comuns que entram no diagnóstico diferencial em crianças e adultos são:



- > Doenças comuns causando obstrução ao fluxo aéreo.
- Vias aéreas centrais
 - Estreitamento orgânico ou funcional da laringe
 - Obstrução extrínseca ou intrínseca da traquéia e brônquios maiores
 - Difusa de vias aéreas
 - DPOC
 - Bronquiolites
 - Fibrose cística
 - Doença causando tosse crônica com radiografia de tórax normal
 - Rinites, sinusites
 - Bronquite crônica
 - Refluxo gastroesofágico
 - Uso de inibidores de ECA
 - Bronquiectasias; fibrose cística
 - Doenças causando dispnéia episódica
 - Síndrome de hiperventilação
 - Discinesia de laringe
 - DPOC
 - ICC
 - Embolia pulmonar
 - Insuficiência coronariana

Todo paciente com diagnóstico clínico de asma recente sem resposta a tratamento deve ter a doença confirmada funcionalmente.

Asma é uma das causas mais comuns de tosse crônica, ao lado de rinites e sinusites com coriza posterior, refluxo gastroesofágico, uso de inibidores de ECA e tabagismo.

As condições associadas com obstrução grave de vias aéreas podem resultar em achados característicos de obstrução alta na curva de fluxo-volume, porém endoscopia deve ser indicada se a suspeita persistir, mesmo com curva incaracterística.

Se a obstrução ao fluxo aéreo é difusa, a questão importante é se a obstrução é reversível, o que pode ser determinado após curso de corticóide (oral ou inalado em doses altas) e broncodilatador (ver função pulmonar).

Asma é comum em idosos. Os sintomas são frequentemente atribuídos a DPOC ou a ICC. Com maior frequência a gravidade da obstrução na asma no idoso é subestimada e tem componente de irreversibilidade.

Asma é frequentemente esquecida como causa de tosse, é frequentemente tida como a causa dos sintomas na disfunção de cordas vocais e considerada infreqüentemente no idoso.

Várias doenças podem resultar em dispnéia recorrente, incluindo DPOC, ICC, doença coronariana e embolia pulmonar, porém as mais freqüentes são a síndrome de hiper-ventilação (SHV) e a discinesia de laringe (ou disfunção de cordas vocais). A SHV caracteriza-se por surtos de dispnéia, largamente considerados uma forma de neurose de ansiedade, podendo resultar em pânico. Frequentemente, os doentes relatam necessidade de encher os pulmões, com falta de alívio. Asma resulta em muitos casos em SHV e teste de broncoprovocação deve ser realizado de rotina.

Uma forma de obstrução de vias aéreas superiores que frequentemente se confunde com asma é a disfunção das cordas vocais (discinesia de laringe), que se apresenta com dispnéia recorrente episódica, algumas vezes grave, com idas à emergência. O diagnóstico de asma é freqüente e muitos doentes fazem uso de corticosteróides. Asma verdadeira pode associar-se. É mais comum em mulheres jovens com distúrbios psicológicos. O diagnóstico é feito por laringoscopia, mostrando fechamento das cordas vocais, especialmente nas crises.

REFERÊNCIAS

1. Boezen HM, Schouten JP, Postma DS et al. Distribution of peak expiratory flow variability by age, gender and smoking habits in a random population sample aged 20-70 years. *Eur Respir J* 1994;7:1814-1820.
2. Button J, Lewis S. Objective measures and the diagnosis of asthma (Editorial). *BMJ* 1998; 317:227-228.
3. Cockcroft DW. Understanding the clinical usefulness of airway hyperresponsiveness. *Clin Asthma Rev* 1997;1:63-70.
4. Haby MM, Peat JK, Mellis CM et al. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. *Eur Respir J* 1995;8:729-736.
5. Higgins BJ, Button JR, Chinn S et al. Factors affecting peak expiratory flow variability and bronchial reactivity in a random population sample. *Thorax* 1993;48:899-905.
6. Irwin RS. Use of the history in the diagnosis and management of asthma. *UptoDate* 1998;6:1-6.
7. Irwin RS, French CT, Smyrniotis NA et al. Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. *Arch Intern Med* 1997;157:1981-1987.
8. Josephs LK et al. Nonspecific bronchial reactivity and its relationship to the clinical expression of asthma: a longitudinal study. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:350-357.
9. Meslier N, Rocineux JL, Six P et al. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. *Eur Respir J* 1989;2:497-505.
10. NAEP. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1991;1-12.
11. Pereira CAC, Rebello CB, Diccini S et al. Resposta a broncodilatador (Bd) em doenças obstrutivas - Asma vs DPOC. *J Pneumol* 1996;22:S50.
12. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzynawoski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:323-330.
13. Ribeiro M, Silva RCC, Pereira CAC. Diagnóstico de asma: comparação entre o teste de broncoprovocação e a variabilidade do pico de fluxo expiratório. *J Pneumol* 1995;21:217-224.
14. Siersted HC, Mostgaard G, Hyldebrandt N et al. Interrelationship between diagnosed asthma, asthma-like symptoms, and abnormal airway behaviour in adolescence: The Odense Schoolchild Study. *Thorax* 1996; 51:503-509.
15. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PhH et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993;6(Suppl 16):53-83.
16. Taylor DR. Making the diagnosis of asthma. Common tests measure different aspects of the disease. *BMJ* 1997;315:4-5.

Diagnóstico da asma na criança

Por serem freqüentemente confundidas como tendo bronquiolite, bronquite ou pneumonia, as crianças com asma não recebem tratamento adequado e precocemente. Existem problemas especiais em diagnosticar asma em crianças pequenas, porque as características clínicas freqüentemente diferem daquelas de adultos ou de crianças mais velhas. A asma apresenta-se comumente como episódios recidivantes de dificuldade respiratória, caracterizados por tosse (invariavelmente pior à noite ou no início da manhã) e sibilância. Entretanto, esses sintomas estão freqüentemente associados a outras doenças da criança, sobretudo antes dos três anos de vida (quadro 2). A criança quase sempre tem intervalos totalmente assintomáticos, ao menos no início. São características sugestivas de asma em crianças pequenas: intervalos sem sintomas, tosse noturna, tosse após exercícios, tosse ao rir ou chorar, resposta adequada a broncodilatadores inalados ou nebulizados, história pessoal ou familiar de doença atópica ou crise sem relação com infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR).

Ao definirmos uma criança como asmática, podemos estar gerando conseqüências clínicas importantes, pois, admi-

ndo-se a presença de inflamação das vias aéreas, torna-se necessário o estabelecimento de um protocolo específico de manejo. Na criança pequena, sobretudo abaixo dos cinco anos de idade, aumenta a possibilidade de um diagnóstico alternativo para os episódios recidivantes de sibilância. As principais causas de sibilância e/ou tosse recorrentes no lactente estão resumidas no quadro 2.

Observam-se dois padrões clínicos evolutivos de doença em lactentes e crianças que sibilam por infecção viral aguda das vias aéreas superiores: remissão dos sintomas na idade pré-escolar e a persistência da asma na infância. Os com remissão, em geral, relacionam seu primeiro episódio à bronquiolite aguda pelo VSR e não têm antecedentes familiares e pessoais de doença atópica. Apesar de não terem evidências de asma subsequente, podem ter defeitos menores da função pulmonar e hiper-responsividade das vias aéreas.

As que persistem com asma têm antecedentes pessoais alérgicos, freqüentemente associados a: eczema, antecedentes familiares de asma, exposição perinatal a aeroalérgenos, exposição passiva à fumaça de tabaco e desenvolvem sintomas mais tardiamente na infância, que persistem até a

idade adulta. Nessas crianças, características inflamatórias das vias aéreas podem ser encontradas, mesmo na infância.

Apesar das confusões sobre os diferentes mecanismos etiológicos da asma na infância, a relutância em definir uma criança como asmática proporciona como consequência retardado no tratamento apropriado. Embora nesse grupo de crianças pequenas haja a possibilidade de supertratamento, os episódios de sibilância podem ser abreviados e reduzidos em intensidade com o tratamento efetivo com drogas antiinflamatórias e broncodilatadores.

Infecções repetidas dos seios paranasais, das tonsilas e das adenóides podem ser causa de tosse noturna; entretanto, a ocorrência de sintomas noturnos capazes de acordar a criança nas primeiras horas da manhã são mais freqüentemente sugestivos de asma.

Em crianças com idade inferior a cinco anos, o diagnóstico de asma deve ser realizado tendo-se como base o julgamento clínico obtido pela combinação de sintomas e de dados clínicos. A limitação na obtenção de medidas espirométricas e da hiper-responsividade das vias aéreas em lactentes e crianças pequenas, pela necessidade de instrumentos complexos, as torna recomendadas apenas para pesquisa. Em

muitas ocasiões a instituição de um teste terapêutico pode permitir de modo confiável que o diagnóstico de asma seja firmado em crianças (e às vezes em alguns adultos). São apontados como fatores de prognóstico para a asma: história familiar de asma ou de eczema e a presença de eczema em criança pequena com sintomas respiratórios.

As crianças com idade entre quatro e cinco anos podem ser ensinadas e treinadas a medir o pico de fluxo expiratório (PFE) e assim obter medidas seriadas. Entretanto, mesmo que supervisionadas pelos pais quando de sua realização, as medidas do PFE na infância não são confiáveis.

Algumas crianças com asma apresentam apenas sintomas induzidos por exercício. Nesse grupo, ou quando há dúvidas sobre a existência de asma de menor gravidade, o teste com exercício pode ser útil. Um protocolo com corrida de seis minutos é fácil de ser realizado na prática clínica e, se usado em conjunção com medidas da limitação das vias aéreas (VEF₁ ou PFE), pode ser mais útil em estabelecer o diagnóstico de asma, especialmente se a tosse produzida pelo exercício for similar à que ocorre espontaneamente à noite.

Em estudos epidemiológicos, os questionários sobre asma têm sido muito empregados. Entretanto, na maioria das vezes são reproduzidos sem ter sido validados e geralmente aplicados a pequenos grupos populacionais, o que torna questionáveis os dados assim obtidos. Até recentemente, não havia um questionário-padrão validado e reprodutível que permitisse sua utilização em larga escala.

O *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) preencheu essas exigências e seu questionário padronizado foi validado e teve sua reprodutibilidade avaliada em nosso meio, após sua tradução para o português. Administrado a crianças com 6 e 7 anos (pais ou responsáveis) e a adolescentes com 13 e 14 anos (próprios adolescentes), teve como escore global de corte para o diagnóstico provável de asma: 5 pontos para os primeiros e de 6 para os adolescentes (quadro 1).

QUADRO 1
Módulo de Asma do Questionário Escrito do "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC)

- 1) Alguma vez, no passado, você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?
Sim () 2 pontos Não () 0 ponto
Se você respondeu NÃO, passe para a questão de nº 6
- 2) Nos últimos 12 meses, você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?
Sim () 2 pontos Não () 0 ponto
- 3) Nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você (seu filho) teve?
nenhuma () 0 ponto mais de 4 crises () 2 pontos
1 a 3 crises () 1 ponto
- 4) Nos últimos 12 meses, com que freqüência você (seu filho) teve o sono prejudicado por chiado no peito? Nunca acordou por chiado () 0 ponto – Menos de uma noite por semana () 1 ponto – Uma ou mais noites por semana () 2 pontos
- 5) Nos últimos 12 meses, o chiado de você (seu filho) foi tão forte a ponto de impedir que conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?
Sim () 1 ponto Não () 0 ponto
- 6) Alguma vez você (seu filho) teve asma?
Sim () 1 ponto Não () 0 ponto
- 7) Nos últimos 12 meses, você (seu filho) teve chiado no peito após exercícios físicos?
Sim () 2 pontos Não () 0 ponto
- 8) Nos últimos 12 meses, você (seu filho) teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?
Sim () 2 pontos Não () 0 ponto

QUADRO 2
Causas de sibilância e/ou tosse recidivante em lactentes

- Asma brônquica
- Infecções das vias aéreas superiores
- Aspiração de corpo estranho
- Aspiração recidivante
- Displasia broncopulmonar
- Fibrose cística
- Anomalias vasculares
- Insuficiência cardíaca esquerda
- Anomalias traqueobrônquicas
- Massas mediastinais
- Imunodeficiências
- Tuberculose
- Síndrome de Löeffler
- Toxocaríase

Adaptado de Reisman, 1993

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ASMA NA CRIANÇA

A demonstração de limitação variável e reversível do fluxo aéreo por espirometria é um ponto importante para o diagnóstico da asma. Todavia, na criança abaixo dos cinco anos, muitas vezes tal procedimento é impossível, tendo o quadro clínico um papel fundamental. Embora em crianças a asma e as infecções respiratórias agudas produzam sibilância, conseqüente ao envolvimento generalizado da via aérea, esses sintomas respiratórios podem também resultar de obstruções localizadas, que muitas vezes devem ser consideradas como diagnóstico diferencial.

Alternativas diagnósticas para asma devem ser consideradas levando-se em conta a idade de início dos sintomas, sua história natural, características clínicas associadas, localização e características dos ruídos respiratórios, alterações ao radiograma simples de tórax e a resposta a medicamentos (beta-2-agonistas, corticosteróides, diuréticos). Sintomas presentes no período neonatal, a necessidade de ventilação mecânica no período neonatal, sintomas persistentes, sibilância associada à alimentação e ao vômito, tosse ou asfixia de início súbitos, esteatorréia, estridor e deficiência de desenvolvimento são dados de história que auxiliam na suspeita de um diagnóstico alternativo para asma em lactentes. Ao exame físico, a presença de ganho pênodo-estatural inadequado, presença de sopro cardíaco, baqueteamento dos dedos, sinais unilaterais e alterações radiológicas persistentes e atípicas apontam para outro diagnóstico que não asma. No quadro 2 são apresentadas as principais causas de sibilância e/ou tosse de repetição no lactente.

Os recém-nascidos de pré-termo podem apresentar a displasia broncopulmonar, sobretudo se necessitaram de tratamento com oxigênio. Já entre os recém-nascidos de termo, anomalias congênitas graves da via aérea (laringomalácia grave, paralisia das cordas vocais, rede traqueal), anéis vasculares importantes (duplo arco aórtico) devem ser investigadas. Durante os primeiros meses de vida, além das anomalias congênitas da via aérea, a presença de subclávia anômala, o enfisema lobar congênito, a bronquiolite viral, as síndromes aspirativas e a insuficiência cardíaca podem simular quadro de desconforto respiratório semelhante ao da asma.

Quando as manifestações se iniciam ao final do primeiro ano de vida, deve-se lembrar de: sibilos pós-bronquiolite viral, doença fibrocística, síndromes aspirativas, insuficiência cardíaca e, mais raramente, de anomalias congênitas da via aérea.

Os sintomas iniciados na faixa de pré-escolar sugerem: aspiração de corpo estranho, doença fibrocística, imunodeficiências, tumores mediastinais. No escolar deve-se pensar em: doença fibrocística, imunodeficiência, discinesia ciliar, deficiência de alfa-1-antitripsina, tumores mediastinais (linfomas, neuroblastoma, ganglioneuroma, teratoma, adeno-

ma brônquico), tosse psicogênica e disfunção de cordas vocais.

Algumas características clínicas podem auxiliar na suspeita de um diagnóstico diferencial para asma no lactente: deficiência de desenvolvimento (doença fibrocística, imunodeficiências), ausência de intervalos sem sintomas (bronquiolite obliterante, anomalia congênita), início repentino de sintomas persistentes (aspiração de corpo estranho), infecções persistentes de vias aéreas/otites (discinesia ciliar), vômitos e pneumonias de repetição (refluxo gastroesofágico, aspiração), nascimento prematuro, necessidade de ventilação mecânica no período neonatal (displasia broncopulmonar, má-formação pulmonar), início em época de infecção pelo VSR ou adenovírus (bronquiolite viral).

Ao exame físico, a presença de estridor inspiratório central reforça a possibilidade de: hipertrofia adenoidiana, estridor congênito de laringe, laringite ou paralisia de cordas vocais. A presença de ruídos respiratórios centrais, ásperos, à ins e expiração estão presentes na traqueomalácia, aspiração de corpo estranho (traquéia) e nos anéis vasculares. A ausculta de ruído respiratório áspero ou sibilo em brônquios principais falam a favor de broncomalácia, aspiração de corpo estranho e síndromes aspirativas. Outro dado de história clínica que auxilia no diagnóstico diferencial de asma na criança diz respeito à resposta observada à administração de agentes beta-agonistas. Ela está presente e geralmente é boa na asma, parcial nos quadros de doença pulmonar obstrutiva crônica e ausente nos demais.

REFERÊNCIAS

1. Barnes PJ, Godfrey S, Naspitz CK. Asma. 1ª ed. UK: Martin Dunitz, 1997;77p.
2. Godfrey S, Barnes PJ, Naspitz CK. Asma e sibilância em crianças. 1ª ed. UK: Martin Dunitz, 1997;92p.
3. Holt PG, McMenamin C, Nelson D. Primary sensitization to inhalant allergens during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;1:3-13.
4. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL et al. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illness during the first 3 years of life. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:312-316.
5. National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute. Practical guide for the diagnosis and management of asthma, NIH publication nº 97-4053, 1997.
6. Reisman JJ, Canny GJ, Levinson H. Wheezing in infants and young children. In: Tinkelman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma. Pathophysiology and treatment*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1993;255-282.
7. Schramm CM. Clinical diagnosis in childhood. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;1415-1432.
8. Sly PD. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in children with asthma. *Br Med J* 1994;308:572-574.
9. Solé D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo. Tese de livre-docência, Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, 1997;171p.
10. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood - a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991;66:1050-1053.

Testes de função pulmonar

Asma é uma doença obstrutiva difusa. Obstrução ao fluxo aéreo é definida por uma relação VEF_1/CVF abaixo de 90% do previsto. Medidas de função pulmonar são importantes para o diagnóstico, para avaliar a gravidade da asma, monitorizar o curso da doença e a resposta ao tratamento. Espirometria deve ser feita na avaliação inicial e após estabilização da doença para verificação de possível obstrução residual.

Os parâmetros indicativos de obstrução ao fluxo aéreo são obtidos da manobra de capacidade vital forçada obtida na expiração. A manobra deve ser registrada graficamente e idealmente as curvas de volume-tempo e fluxo-volume devem acompanhar os valores numéricos. Isso permite a verificação da colaboração do paciente e a capacidade técnica do laboratório que realiza o exame. A curva de fluxo-volume permite avaliar melhor o esforço expiratório inicial ao demonstrar claramente o pico de fluxo que deve ser alcançado precocemente; já a curva volume-tempo demonstra melhor os critérios para aceitação do final da manobra e a duração da expiração, que deve ser de no mínimo 10 segundos em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo. A gradação da gravidade da obstrução, uma vez detectada sua presença, baseia-se nos valores do VEF_1 em relação aos previstos: valores $\leq 40\%$, obstrução grave; entre 41 e 59%, moderada; e $\geq 60\%$, obstrução leve. À medida que a asma se agrava, ocorre aprisionamento de ar, com aumento do volume residual e a CVF também é reduzida. A hiperinsuflação decorre também da respiração em altos volumes pulmonares por ativação da musculatura respiratória, numa tentativa de tracionar radialmente as vias aéreas obstruídas. Isso, entretanto, aumenta o trabalho inspiratório. Na curva fluxo-volume, a redução dos fluxos é evidente pela progressiva concavidade no eixo dos fluxos, o que à inspeção das curvas indica a presença de obstrução; o grau de melhora após-Bd é facilmente visibilizado.

O achatamento das alças expiratórias, inspiratórias ou ambas na curva de fluxo-volume indica obstrução de vias aéreas centrais, condição frequentemente confundida com asma.

Os testes de função pulmonar devem ser realizados de acordo com as normas técnicas propostas pela SBPT, em equipamentos adequados. Os valores de referência usados devem ser os obtidos da população brasileira.

Os espirômetros disponíveis podem ser de volume ou de fluxo, dependendo do sinal primário obtido, porém por integração, ambas as curvas fluxo-volume e volume-tempo podem ser obtidas. A evolução dos espirômetros permitiu a



Figura 7
Medida do PFE

disponibilidade atual de equipamentos rápidos, pequenos, portáteis e acurados, porém muitos aparelhos ainda apresentam resultados errôneos. Além disso, a realização dos testes e a obtenção de dados confiáveis exigem técnicos treinados e conhecimento especializado.

Testes seriados de função pulmonar podem ser feitos por espirometria ou por medidas repetidas de PFE para acompanhamento. Espirometria deve ser preferida em pacientes com função pulmonar muito reduzida e quando asma coexiste com DPOC. Nessas situações o pico de fluxo pode ser relativamente preservado na presença de redução acentuada do VEF_1 .

O PFE é o fluxo máximo alcançado durante uma manobra expiratória forçada partindo do volume pulmonar máximo (capacidade pulmonar total).

O PFE é esforço-dependente, reflete o calibre das vias aéreas maiores e é menos sensível que o VEF_1 para detectar obstrução. O VEF_1 permanece sendo o melhor método de mensuração da gravidade da obstrução das vias aéreas.

Instruções devem ser dadas para a obtenção das medidas de PFE. Três sopros devem ser feitos de cada vez e o maior valor anotado. Os dois melhores não devem diferir por mais de 40L/min; se isso não for alcançado, duas manobras adicionais devem ser feitas.

Muitos medidores são inaccurados, especialmente na faixa de 200-400L/min, como o mini-Wright. Equipamentos acurados são atualmente disponíveis, como o *Astech*. Outros dispositivos têm acurácia aceitável (*Assess, Personal Best*). Devido a essas variações os dispositivos são úteis para monitorização, devendo o paciente utilizar sempre o mesmo aparelho, mas não para diagnóstico.

Nas manobras de realização do PFE, certos aspectos peculiares devem ser observados:

– Em 5% dos casos os valores são decrescentes com cada manobra por broncoespasmo.

– Em geral há correlação entre PFE e VEF₁, porém alguns asmáticos, como ocorre em portadores de enfisema, têm PFE preservado com VEF₁ grandemente reduzido. Observar espirometria.

– Alguns indivíduos produzem PFE muito elevados, que guardam pouca relação com a função pulmonar, realizando manobra de tosse.

TABELA 1

Valores de pico de fluxo expiratório (l/min) para população normal*

Homens						
Anos	Estatura (cm)					
	155	160	165	170	175	180
20	564	583	601	620	639	657
25	553	571	589	608	626	644
30	541	559	577	594	612	630
35	530	547	565	582	599	617
40	518	535	552	569	586	603
45	507	523	540	557	573	576
50	494	511	527	543	560	563
55	483	499	515	531	547	563
60	471	486	502	518	533	549
65	460	475	490	505	520	536
70	448	462	477	492	507	521

Mulheres						
Anos	Estatura (cm)					
	145	150	155	160	165	170
20	405	418	431	445	459	473
25	399	412	426	440	453	467
30	394	407	421	434	447	461
35	389	402	415	428	442	455
40	383	396	409	422	435	448
45	378	391	404	417	430	442
50	373	386	398	411	423	436
55	368	380	393	405	418	430
60	363	375	387	399	411	424
65	358	370	382	394	406	418
70	352	364	376	388	399	411

* Leiner, CG et al. Expiratory peak flow rate. Standard values for normal subjects. Use as a clinical test of ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1963;88:644.

TABELA 2
Valores de pico de fluxo expiratório (l/min) previsto para crianças normais

Estatura (cm)	Valor (l/min)	Estatura (cm)	Valor (l/min)
109	145	142	328
112	169	145	344
114	180	147	355
117	196	150	370
119	207	152	381
122	222	155	397
124	233	157	407
127	249	160	423
130	265	163	439
135	291	165	450
137	302	168	466
140	318	170	476

* Godfrey S et al. *Br J Dis Chest* 1970;64:14-15.

MONITORIZAÇÃO

Podem ser realizadas a curto prazo, fornecendo-se um medidor por dias ou semanas ou a longo prazo, sugerindo-se a compra do equipamento pelo paciente.

MONITORIZAÇÃO A CURTO PRAZO

a) Crise de asma – Medidas de PFE são essenciais para manejo da crise de asma. Medidas seriadas na crise de asma mostram que a normalização funcional ocorre após horas ou dias do desaparecimento dos sinais e sintomas, a dispnéia desaparecendo quando a função ventilatória é de 40-50% do previsto e os sibilos, com função em torno de 60-70%.

Todos os serviços de emergência e enfermarias que admitem asmáticos em crise devem dispor de medidores de PFE. Em pacientes internados, medidas devem ser feitas duas a quatro vezes ao dia, antes e após o uso de broncodilatadores inalados.

b) Verificar o efeito de mudanças no tratamento de manutenção, especialmente se o controle não for obtido com tratamento tido como adequado. Na redução de tratamento antiinflamatório o PFE também pode ser avaliado para detecção de piora precedendo o surgimento dos sintomas.

c) Identificar certos padrões especiais de asma e a resposta ao tratamento. Estes incluem:

- pacientes com obstrução acentuada e poucos sintomas (“asma silenciosa”); deve ser suspeitada com repetidos valores funcionais reduzidos (preferencialmente por espirometria), na ausência de sintomas. Outros pacientes hiperestimam seus sintomas. Estes freqüentemente interpretam de maneira exagerada as sensações em geral, têm com maior freqüência sintomas de hiperventilação e, às vezes, pânico. Sintomas de hiperventilação e pânico podem ocorrer sem asma ou na presença desta, sem obstrução ou obstrução discreta associada.

- Asma lábil, em pacientes que têm grandes variações no PFE com sintomas graves como síncope. Medir PFE no momento dos sintomas.

- Para comprovar ausência de melhora clínica referida pelo paciente (asma resistente a corticóides, não resposta a broncodilatadores de ação prolongada, etc.).

d) Suspeita de asma ocupacional

A monitorização do PFE no trabalho e fora dele permite a comparação numa tentativa de identificar e confirmar piora funcional no trabalho. Os resultados têm associação satisfatória com os testes de provocação específicos.

Em pacientes suspeitos de ter asma ocupacional, um registro positivo mínimo deve incluir duas semanas no trabalho e dois finais de semana afastados; um registro negativo mínimo deveria incluir pelo menos dois períodos de trabalho separados por pelo menos dez dias afastados do trabalho. A análise deve ser feita com base na inspeção dos gráficos.

MONITORIZAÇÃO A LONGO PRAZO

Três sopros máximos curtos, precedidos de inspiração máxima, com intervalos de 30 segundos ou mais, devem ser feitos em cada momento da avaliação. O maior valor deve ser anotado.

O PFE deve ser medido imediatamente após acordar, antes do uso de broncodilatador. O PFE matinal pré-Bd, expresso como percentagem do melhor PFE individual, é considerado o melhor índice de avaliação da gravidade da asma. A variação diurna do PFE, para monitorização, tem em geral pouco valor; a correlação com outros indicadores de gravidade da asma é pobre e há grande influência do uso de Bd.

O melhor valor do PFE (MVP) deve ser conhecido para cada paciente, por monitorização repetida antes e após- broncodilatador, por tomadas sucessivas feitas no consultório ou após curso de tratamento máximo envolvendo o uso de corticosteróide, se as medidas anteriormente feitas estiverem abaixo dos valores previstos (ver princípios gerais de manejo).

A importância do valor previsto é relativa, já que apresenta ampla faixa de variação e diferentes aparelhos dão diferentes resultados.

Pacientes com asma persistente grave, asma lábil, que tiveram crises com risco de vida, nos quais o controle não foi obtido com múltiplas medicações (incluindo corticosteróides inalados em doses moderadas ou orais) e aqueles com percepção não confiável ou insensíveis ao grau de obstrução, devem adquirir um equipamento para medir o PFE a longo prazo.

O valor do pico de fluxo no automanejo da asma é controverso. Na asma leve e moderada, um plano de crise baseado nos sintomas é em geral adequado e o uso do PFE é dispensável. Em asmáticos graves um plano de crise deve ser estabelecido com base no PFE mínimo observado em período de bom controle. Valores baixos deste podem ser utilizados para início de curso de corticóide oral ou seu incremento.

A monitorização do PFE a longo prazo em portadores de asma leve e moderada não está indicada pelos custos, baixa adesão e, freqüentemente, valores falso-positivos baixos.

REFERÊNCIAS

1. Gibson PG, Wlodarczyk J, Hensley MJ et al. Using quality control analysis of peak expiratory flow recordings to guide therapy for asthma. *Ann Intern Med* 1995;123:488-492.
2. Miller MR, Dickinson AS, Hitching DJ. The accuracy of portable peak flow meters. *Thorax* 1992;47:904-909.
3. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I et al. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a working party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 24):2-8.
4. Reddel HK, Salome CM, Peat JK et al. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Resp Crit Care Med* 1995;151:1320-1325.
5. Sly PD. Peak expiratory flow monitoring in pediatric asthma: is there a role? *J Asthma* 1996;33:275-287.
6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro Sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996;22:105-164.
7. The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Peak flow meter use in asthma management. *Med J Aust* 1996;164:727-730.
8. Wanger J, Irvin CG. Office spirometry: equipment selection and training of staff in the private practice setting. *J Asthma* 1997;34:93-104.

Avaliação da alergia

Os alérgenos são reconhecidos como importantes agentes indutores de exacerbações agudas de asma e contribuem para o início e a persistência da inflamação das vias aéreas. Indivíduos geneticamente predispostos, se expostos, durante a infância, a alérgenos ambientais, têm risco aumentado de desenvolver asma. Ácaros da poeira doméstica, alérgenos eliminados de animais e de baratas, fungos e pólenes de

gramíneas têm sido os mais implicados. Em nosso meio, predominam os ácaros da poeira doméstica, sobretudo o *Dermatophagoides pteronyssinus* e a *Blomia tropicalis*; o pêlo de gato e o de cachorro têm importância menor. Em ambientes de trabalho podem haver aeroalérgenos específicos, assim como agentes sensibilizantes de baixo peso molecular. Raramente, os alérgenos alimentares são identifica-

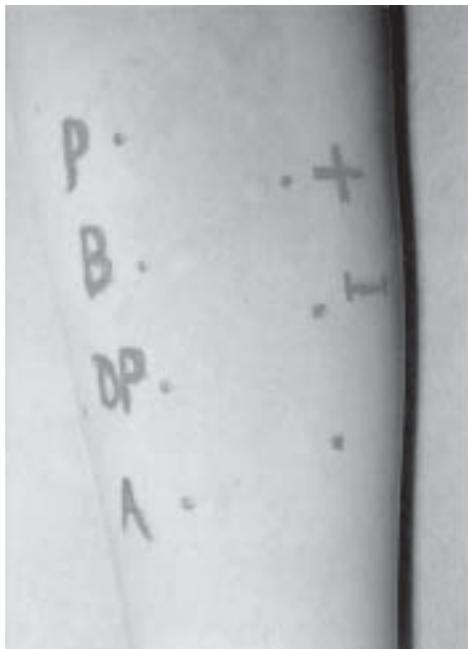


Figura 8 – Teste cutâneo por puntura para alérgenos e controles positivo e negativo

dos como indutores de novos casos de asma e os métodos para sua avaliação são pouco padronizados.

Anamnese cuidadosa e extensa é importante para a identificação de potenciais agentes etiológicos e deve ser obtida antes da realização dos testes cutâneos. Os alérgenos a testar, orientados a partir da história clínica, devem ser biologicamente padronizados. As técnicas de puntura ou escarificação são as mais utilizadas. Os testes cutâneos são de fácil execução, indolores e de rápida interpretação. Devem ser realizados por profissionais experientes, com orientação de especialistas.

Seu resultado é expresso pela medida da reação (eritema, pápula) observada 10 a 15 minutos após a aplicação do alérgeno. Uma gota de cada substância a ser testada é aplicada na superfície da pele na face ântero-medial do antebraço. Através da gota, a agulha é inserida no ângulo de 20 graus na camada superficial da epiderme para penetração do alérgeno. Para facilidade de execução, diferentes dispositivos – agulhas, lancetas, multiteste (dispositivo de plástico ou metal com agulhas) – têm sido preconizados.

Os testes intradérmicos são mais incômodos, menos seguros e menos específicos e, por isso, não são recomendados.

Ao realizar teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, alguns fatores devem ser considerados, além da técnica e qualidade dos extratos: a) idade – os testes devem ser feitos em crianças acima de dois anos de idade. Em crianças com menos de dois anos e em adultos com mais de 50 anos a reatividade cutânea é menor; b) medicamentos – algumas drogas, tais como anti-histamínicos e corticosteróides sistêmicos em doses elevadas, podem inibir a reação. O período

de supressão da resposta é variável; c) condições patológicas como eczema, doença renal crônica e alguns tipos de neoplasias podem resultar em hiporreatividade cutânea.

Os extratos utilizados devem ser padronizados e administrados em concentrações baixas, o suficiente para evitar reações inespecíficas por irritação, e elevadas o bastante para apresentar a sensibilidade necessária para identificar anticorpos específicos. Em nosso meio, os testes cutâneos rotineiros devem envolver os ácaros da poeira domiciliar, fungos, penas e epitélio de cão e gato. Em crianças, especialmente em lactentes, com certa frequência manifestações respiratórias podem se associadas à ingestão de leite de vaca. Nessas condições, alérgenos alimentares devem ser testados; entretanto, a validade dos testes cutâneos para esse tipo de antígenos é extremamente controversa.

Devido ao grande número de variáveis que podem interferir na execução dos testes cutâneos, sempre devem ser incluídos um controle positivo e um negativo. Como controle positivo habitualmente utiliza-se a histamina. A falta de resposta a esse controle pode ser decorrente de hiporreatividade cutânea, interferência de medicação ou ainda de erro técnico. O controle negativo é sempre a solução excipiente utilizada na preparação dos alérgenos testados. Uma reação a essa substância sugere dermatografismo ou erro de técnica.

Os resultados dos testes cutâneos podem ser expressos pela média dos diâmetros das reações (eritema e pápula), ou em cruzes (0 a 4+) sempre comparadas com os controles positivo e negativo. Para a maioria dos investigadores, um teste é considerado positivo quando a pápula produzida pelo alérgeno é maior do que 3mm.

Os resultados de testes cutâneos devem ser sempre interpretados à luz da história clínica do paciente, só podendo ser considerados significantes quando for observada correspondência entre o alérgeno incriminado e os sintomas clínicos.

Respeitadas as condições adequadas para sua execução e correta interpretação, os testes cutâneos apresentam sensibilidade e especificidade suficientes para confirmar o diagnóstico na grande maioria dos casos de alergia a inalantes.

Além dos testes cutâneos, a identificação do paciente alérgico inclui as seguintes provas *in vitro*: hemograma, citológico nasal, determinação dos níveis séricos de IgE total e específica e a avaliação de mediadores liberados durante a reação alérgica.

Com relação ao hemograma e ao citológico nasal, habitualmente, a única alteração observada é o aumento do número de eosinófilos, dado não exclusivo das doenças atópicas.

Os níveis de IgE são extremamente variáveis na população geral, o que dificulta o estabelecimento de valores de referência. A elevação dos níveis séricos de IgE é uma característica das doenças alérgicas. A dosagem da IgE total

tem valor na suspeita de aspergilose broncopulmonar alérgica, em que os níveis são bastante elevados (> 1.000UI/ml) e sua redução é utilizada na monitorização da resposta ao tratamento.

A determinação de anticorpos IgE alérgeno-específicos empregando-se teste *in vitro* pela técnica do RAST (*radioallergosorbent test*) permite estabelecer os alérgenos responsáveis pelas manifestações clínicas, em grande número de casos. Em geral, o RAST não oferece informações adicionais aos testes cutâneos, é mais oneroso e não deve ser recomendado rotineiramente. Em situações especiais, o RAST pode ser indicado: pacientes com história de reação grave quando na presença do alérgeno, pacientes com dermatofimose ou dermatite atópica extensa, pacientes em uso de medicação anti-histamínica (anti-H1) contínua, não passível de interrupção, pacientes que não tolerem a execução dos testes cutâneos ou, ainda, quando a história clínica é sugestiva e os testes cutâneos são negativos.

Os níveis séricos de anticorpos específicos podem ser determinados em UI/ml (1UI = 2,4ng). Entretanto, na prática, os resultados são habitualmente expressos em classes (0 a 4). Os valores são determinados a partir de uma curva-padrão construída com o auxílio de soros, que contém quantidades conhecidas de anticorpos específicos. A classe 0 indica níveis indetectáveis, enquanto as classes 1 a 4 representam concentrações crescentes de anticorpos específicos.

Em geral, um painel para ácaros, fungos e epitélios de animais é o mais indicado. Para alérgenos inaláveis, os testes *in vitro* apresentam sensibilidade 60-80% e especificidade maior do que os testes cutâneos, chegando a 90% em alguns estudos.

A determinação dos níveis séricos, no lavado broncoalveolar ou no escarro de proteínas derivadas de eosinófilos, embora disponível na prática clínica diária, é de custo elevado e não se demonstrou claramente que sua determinação ou sua monitorização sejam úteis no manejo clínico da doença.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Allergy and Immunology. Position statement – Allergen skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:636-637.
2. Canadian Thoracic Society, Canadian Paediatric Society, Canadian Society of Allergy and Immunology, Canadian Association of Emergency Physicians, College of Family Physicians of Canada, and Family Physician Asthma Group of Canada. Report on the working groups for the Canadian Asthma Consensus Conference. *Can Respir J* 1996;3:1B-44B.
3. Droste JHJ, Kerkhof M, Monchy JGR et al. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:922-932.
4. Halasz MRM, Gonzales SL, Solé D, Naspitz CK. Specific sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* and cutaneous reactivity to histamine in Brazilian children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:98-102.
5. Mancini I, Solé D, Naspitz CK. Níveis séricos de IgE total em crianças brasileiras normais no primeiro anos de vida. *J Pediatr (Rio J)* 1996;72:98-106.
6. Niggemann B, Ertel M, Lanner A et al. Relevance of serum ECP measurements for monitoring acute asthma in children. *J Asthma* 1996;33:327-330.
7. Ownby DR. Tests for IgE antibody. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW. *Allergy, Asthma and Immunology from infancy to adulthood*. Philadelphia: WB Saunders, 1996;145-156.
8. Rizzo MCV, Solé D, Rizzo A et al. Etiologia da doença atópica em crianças brasileiras: estudo multicêntrico. *J Pediatr (Rio)* 1995;71:31-35.
9. Sporik R, Holgatte ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991;66:1050-1053.

Avaliação clínica

HISTÓRIA

Os sintomas de asma são desencadeados pela obstrução ao fluxo aéreo, inflamação das vias aéreas, e hiperinsuflação pulmonar. Esta pode ser variável em pacientes com níveis semelhantes de obstrução ao fluxo aéreo. A percepção desses estímulos varia em diferentes pacientes e também com a rapidez da mudança de calibre das vias aéreas, uma mudança lenta sendo menos perceptível.

Os sintomas de asma correlacionam-se mal com o grau de obstrução ao fluxo aéreo numa proporção significativa de asmáticos. Quando os sintomas desaparecem após trata-

mento da crise, a função pulmonar situa-se em 50-60% do normal. Um terço a metade dos asmáticos subestima a gravidade da doença quando julgada apenas pelos sintomas.

Dispnéia é o sintoma de asma mais comum. É a percepção do esforço respiratório aumentado, decorrente do aumento do trabalho respiratório pelo estreitamento das vias aéreas e hiperinsuflação pulmonar. O grau de obstrução na asma é geralmente medido pelas manobras de expiração forçada. Contudo, pacientes com ataques de asma em geral se queixam de dificuldade com a inspiração, mais do que com a expiração. O aumento no volume pulmonar significa que maiores pressões transtorácicas são necessárias para

produzir uma dada mudança de volume. No ataque de asma, a dispnéia pode resultar em grande ansiedade. O tratamento deve ser dirigido para a obstrução subjacente e não para a ansiedade em si.

O aperto no peito referido pelos doentes é, ocasionalmente, confundido com doença cardíaca isquêmica.

Tosse é um sintoma comum de asma. O doente deve entender que a tosse indica asma não controlada, o tratamento devendo envolver o uso de drogas antiasmáticas e não expectorantes ou antitussígenos. Na asma ocorre hipertrofia das glândulas mucosas e a tosse pode estar associada com expectoração, que ocasionalmente é abundante e é reduzida ou abolida com o tratamento antiinflamatório. O escarro pode ser viscoso e de difícil eliminação; ocasionalmente, pode revelar moldes brônquicos, o que deve sugerir a possibilidade de aspergilose alérgica. Durante o tratamento da crise de asma, o surgimento de expectoração indica o início de recuperação funcional mais acelerada.

É bem reconhecido que os ritmos circadianos afetam a função pulmonar em normais e asmáticos, com declínio da função pulmonar evidente nas primeiras horas da manhã. Um achado de piora da asma pode ser o aparecimento de sintomas durante a noite, com interrupção do sono ou presentes ao acordar. Um interrogatório de sintomas de asma não é completo se questões referentes ao sono e ao despertar não forem feitas.

EXAME FÍSICO

A obstrução na asma é variável e achados físicos estão freqüentemente ausentes quando a obstrução ao fluxo aéreo é de grau leve. Em decorrência desses fatores o exame físico pode ser normal, mesmo com doença presente.

Durante uma crise o calibre das vias aéreas é reduzido. Em compensação, o paciente passa a respirar em volumes pulmonares mais elevados para tentar dilatar as vias aéreas. Isso resulta em dificuldade crescente para expandir o sistema respiratório. Apesar da obstrução, a expiração é facilitada pela maior retração elástica. Ocorrem batimentos de asas do nariz, especialmente em crianças, fala interrompida e agitação. A hiperinsuflação resulta em uso dos músculos acessórios, ombros encurvados, inclinação para a frente e preferência para a posição sentada. Esses sinais indicam acentuada obstrução ao fluxo aéreo.

A hiperinsuflação pulmonar reduz o débito cardíaco com resultante taquicardia.

O grau de correlação entre sibilos e obstrução é modesto, havendo grande variabilidade. Sibilos intensos e prolongados, audíveis nas duas fases da respiração, se associam com maior grau de obstrução. Sibilos evidenciados em expiração forçada não têm valor clínico.

Todos os pacientes com asma ou possível asma devem ser examinados. A presença de sibilos na recuperação de

uma crise indica que a recuperação funcional não foi alcançada, mesmo que os valores espirométricos ou de pico de fluxo estejam na faixa normal. O oposto, entretanto, é a regra: presença de obstrução funcional com exame clínico normal.

Obstrução grave ao fluxo aéreo pode estar presente sem sibilos. Outros sinais de obstrução grave estarão presentes. A melhora da obstrução poderá resultar em surgimento de sibilos ao exame físico.

HISTÓRIA CLÍNICA

I. SINTOMAS

A. Qualidade

1. Descrição

a) chiado, falta de ar, tosse, expectoração, aperto no peito

2. Início

3. Progressão

II. AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE

A. Gravidade dos sintomas

1. freqüência, número de episódios/dia ou semana

2. duração

3. descrição de uma crise típica

4. resposta ao tratamento

B. Limitação das atividades diárias

1. caminhada, distância, velocidade

2. escadas, número de andares

3. exercício, esportes

4. atividades diárias

5. distúrbio do sono por asma, sintomas matinais

C. Hospitalizações

1. Número, freqüência, duração

2. Intubação

3. Cuidados intensivos

D. Visitas à emergência

1. número, freqüência

2. fatores desencadeantes

3. consultas não programadas de emergência

E. Dias perdidos da escola ou trabalho

F. Necessidade de tratamento

1. uso de corticosteróides sistêmicos

2. uso de agonistas beta-adrenérgicos

b) número de jatos/dia

c) número de tubos/mês

2. corticosteróide inalado, nedocromil, cromoglicato, teofilina, ipratrópio, montelukast, zafirlucast

3. mudanças nas necessidades de medicação

G. Testes

1. Medidas prévias ou domiciliares do pico de fluxo

2. Espirometria prévia

III. FATORES DESENCADEANTES

1. *Exercício*
 - a) tempo, duração, gravidade
 - b) efeito sobre o trabalho, escola, recreação
2. *Infecção*
 - a) frequência, gravidade
 - b) resposta ao tratamento
3. *Alérgenos*
 - a) estação
 - b) animais domésticos
 - c) ocupacional
 - d) fatores de risco para exposição a ácaros, baratas e mofo
 - e) *hobbies*, recreação
 - f) testes alérgicos prévios
4. *Irritantes*
 - a) fumos, poeira, poluição
 - b) tabagismo
 - c) fumaça ambiental
5. *Ar frio*
 - a) exercício em ar frio
 - b) mudanças climáticas
6. *Medicações*
 - a) agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
 - b) aspirina e drogas antiinflamatórias não esteróides
 - c) medicações para outras condições
7. *Emoções/estresse*
 - a) hiperventilação, choro, excesso de riso
 - b) ataques de pânico
8. *Alimentos*
 - a) sulfitos e outros
9. *Fatores endócrinos*
 - a) menstruação
 - b) gravidez
 - c) doença da tireóide

IV. FATORES DE ALÍVIO

1. Repouso, afastamento de atividades físicas
2. Afastamento de alérgenos, irritantes
3. Medicações
 - a) tempo e duração (broncodilatadores, corticosteróides, outros)
 - b) imunoterapia

V. CONDIÇÕES ASSOCIADAS OU CO-MÓRBIDAS

- a) rinite
- b) sinusite; polipose nasal
- c) doença pulmonar obstrutiva crônica
- d) eczema
- e) doença cardíaca
- f) hipertensão
- g) glaucoma
- h) doença psiquiátrica

i) refluxo gastroesofágico

VI. MEDICAÇÕES ATUAIS

- a) medicações para asma
- b) todas as outras medicações
- c) medicações sem prescrição médica
- d) tratamento de medicina alternativa

VII. IMUNIZAÇÕES

- a) na infância
- b) influenza
- c) pneumococo

VIII. HISTÓRIA AMBIENTAL E OCUPACIONAL

1. Residência
 - a) tipo de moradia, ventilação
 - b) umidade
 - c) carpetes, móveis e estofados
 - d) ar-condicionado, aquecimento
 - e) animais e *hobbies*
 - f) fatores para ácaros e baratas
 - g) mudanças ou reformas na residência
 - h) outros membros na casa
2. Ocupação
 - a) atual e prévia
 - 1) construção e localização
 - 2) atividade diária
 - 3) exposição a alérgenos e irritantes
3. Escola
 - a) desempenho
 - b) educação física
 - c) relação com colegas e professores
4. Educação
 - a) nível de educação geral
 - b) nível de conhecimento sobre a doença
 - c) necessidade de educação sobre asma adicional
5. Finanças
 - a) assistência à saúde disponível
 - b) impacto da doença sobre as finanças do paciente e família
6. Percepções do paciente
 - a) medos, preocupações, compreensão dos problemas médicos
 - b) medos, preocupações, compreensão pelos familiares
 - c) impacto da doença na vida do paciente e familiares
7. História psiquiátrica e personalidade
 - a) ansiedade, dependência
 - b) depressão
 - c) rebeldia
 - d) conflitos familiares ou conjugais
 - e) somatização
 - f) distúrbio psiquiátrico maior

IX. HISTÓRIA FAMILIAR

- a) asma
- b) doença respiratória

EXAME FÍSICO

Durante o período de intercrise, é importante realçar a possibilidade de não serem encontrados achados pulmonares significantes. No exame físico completo, os achados relevantes podem incluir:

- Presença de rinite e/ou sinusite (exemplo: corrimento nasal e gotejamento pós-nasal purulento podem sugerir sinusite), pólipos nasais.
- Evidência de hiperinsuflação dos pulmões, particularmente em crianças (exemplo: uso de músculos acessórios, aparecimento de ombros encurvados e “peito de pombo”).
- Características dos ruídos respiratórios
 - a) Sibilância é o ruído respiratório característico da asma, mas não é uma indicação confiável do grau de gravidade da doença.
 - b) A intensidade do murmúrio vesicular na asma sintomática é tipicamente reduzida.
 - c) Uma fase prolongada de expiração forçada é típica de obstrução de vias aéreas.
- Eczema flexural.

MONITORIZAÇÃO

Para uma monitorização ideal da asma é necessário que todos os aspectos abaixo sejam observados evolutivamente.

1. Sinais e sintomas
2. Farmacoterapia
3. Função pulmonar
4. Exacerbações
5. Qualidade de vida.

1. MONITORIZAÇÃO DE SINAIS E SINTOMAS

O caráter subjetivo destas informações obriga médicos e pacientes utilizarem escalas padronizadas para facilitar o entendimento da graduação de determinado sinal ou sintoma.

São utilizadas escalas visuais analógicas de dispnéia ou sistemas de escores de sintomas diurnos e noturnos que têm correlação com atividade habituais, no sentido de facilitar o entendimento do paciente e padronizar a coleta do dado pelo médico ou profissional da saúde.

Esses tipos de escalas são úteis na graduação da expressão da asma e um importante instrumento de acompanhamento da terapêutica, pois possibilitam a identificação de aparecimento ou desaparecimento dos sintomas; no entanto, só teremos essa informação se ensinarmos e treinarmos os pacientes quanto ao preenchimento de diários de sintomas ou reconhecimento das escalas.

Como veremos mais adiante, a classificação da asma em leve, moderada e grave se baseia na frequência e intensidade dos sintomas.

2. MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA

A utilização de broncodilatadores sob demanda é um índice útil na caracterização da ocorrência de sintomas e pode traduzir a intensidade destes. Assim, empregamos o número de ocasiões em que o broncodilatador foi utilizado para observarmos a frequência, e a dose, para verificar a intensidade do sintoma. Para esse tipo de avaliação é necessária a educação do paciente em relação à utilização sob demanda do broncodilatador de alívio, pois ele precisa reconhecer o sintoma, usar adequadamente o medicamento na dose recomendada (habitualmente, 200mcg) e repeti-la se não obtiver alívio dos sintomas, anotando a dose necessária para isso. Existe também correlação entre quantidade de broncodilatador utilizada e a gravidade da asma.

3. MONITORIZAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR

A asma é uma doença crônica que leva à ocorrência de períodos de obstrução das vias aéreas. Devemos analisar os episódios em frequência, intensidade e reversibilidade.

A observação da frequência de episódios obstrutivos é mais facilmente obtida através da monitorização do pico do fluxo expiratório. O PFE matinal tem sido mais frequentemente recomendado no sistema de monitorização da função pulmonar na asma.

A observação da intensidade da obstrução em determinado instante e o grau de reversibilidade da obstrução constituem um dado importante para quantificarmos a gravidade da doença. Ela pode ser observada pelo PFE ou com medidas mais acuradas de espirometria, particularmente o VEF_1 .

Doença mais grave e prolongada está associada a baixa resposta ao broncodilatador, ou seja, a teste de resposta ao broncodilatador negativo, enquanto a doença leve e moderada apresenta uma resposta boa ou excelente; os valores rebaixados (mesmo acentuadamente, ex.: $VEF_1 < 40\%$ do previsto) retornam a níveis normais após a utilização do beta-2-agonista, indicando considerável participação de bronconstrição.

4. MONITORIZAÇÃO DA HISTÓRIA E DAS EXACERBAÇÕES

A asma apresenta variações de expressão ao longo do tempo e com a terapêutica ideal prolongada, levando a controle e, muitas vezes, regressão para quadros menos intensos. Por isso, utilizamos também a quantidade de medicação necessária para o controle da doença como um índice de gravidade. Pacientes dependentes de corticóide oral, ou altas doses de corticóide inalatório associado a cursos frequentes de corticóides oral (mais de que seis cursos por ano), ou que apresentem exacerbações agudas graves associadas a risco de vida, são pacientes graves; pacientes moderados, em geral, conseguem bom controle com corticóides inalató-

rios, apresentando menos freqüentemente necessidade de cursos de corticóide oral (dois cursos de corticóides orais em seis meses) e doentes leves, em geral, têm bom controle com doses baixas de antiinflamatórios.

É importante salientar que, em qualquer dos níveis de gravidade em que um indivíduo se encontre, pode sobrevir uma exacerbação.

5. QUALIDADE DE VIDA

A asma é uma doença crônica que pode causar consideráveis restrições físicas, emocionais e sociais. Essas limitações podem modificar profundamente a vida dos pacientes, interferindo drasticamente em suas realizações e sua carreira. As interferências são proporcionalmente maiores à medida que os sintomas não são adequadamente controlados. Além disso, as próprias características da doença, com a ocorrência de exacerbações súbitas e inesperadas, mantêm os doentes em constante estresse e insegurança.

Uma das formas de calcular o impacto da doença no indivíduo é a avaliação da qualidade de vida. A qualidade de vida é um conceito que abrange uma larga série de características físicas, sociais e psicológicas, sendo estas avaliadas sob a perspectiva do doente. Os questionários de qualidade de vida avaliam áreas de domínio relacionadas às emoções, ambiente, atividades físicas, atividades profissionais ou de aprendizado, conceitos e preconceitos, correlacionando com os sintomas ou limitações conseqüentes à doença. Devem ser capazes de refletir a limitação imposta pela doença à população analisada. Dessa forma, os questionários de qualidade de vida (QQV) devem ser adaptados, tendo em vista que as atividades diárias e de lazer diferem em populações distintas. A associação entre os índices clínicos tradicionais e os de qualidade de vida é, em geral, modesta. É sabido que o mesmo grau de disfunção pulmonar tem impacto diferente para diferentes pacientes. Da mesma forma, uma abordagem terapêutica pode ter enorme repercussão para um paciente de vida fisicamente ativa e pequena para outro de vida sedentária.

Os QQV podem ser usados para diferenciar indivíduos normais de doentes; esta é a chamada validação seccional (num determinado instante). Os QQV são também instrumentos de aplicação longitudinal, para avaliação da eficácia de um programa ou abordagem terapêutica. Antes da aplicação devem ser validados, isto é, o instrumento deve ter a capacidade de responder à pergunta que se quer responder. A segunda validação é se as questões de limitação têm nexos com as limitações ocasionadas pela doença.

Vários questionários de qualidade de vida para avaliar o impacto da asma na vida do doente estão disponíveis na literatura. Para adultos foi desenvolvido e validado um questionário no Brasil (QQV – Asma Unifesp-EPM). As áreas de domínio analisadas incluem cinco itens: 1) limitação física: perguntas sobre atividades da vida diária e atividades de la-

zer; 2) freqüência e gravidade dos sintomas; 3) adesão ao tratamento; 4) socioeconômica; e 5) área psicossocial. A aplicação desse questionário apresentou uma correlação significativa dos escores com a gravidade da doença e para acompanhamento de um programa de educação para asmáticos.

Para avaliação das crianças, devem ser selecionadas as atividades que são importantes para seu desenvolvimento físico, psíquico e social; pode-se levar em conta a opinião da mãe. Também é necessária a avaliação do impacto da asma sobre a vida dos pais ou responsáveis. A limitação física devida a asma grave ou malcontrolada impede que a criança ou o adolescente se engaje em atividades esportivas e o sono interrompido prejudica o rendimento escolar. Além disso, as crianças sentem-se diferentes e preteridas pelos próprios colegas e, freqüentemente, são inseguras, dependentes e com baixa auto-estima.

Em nosso meio, Cabral e col. avaliaram, através de questionário, um programa de educação para crianças de baixa renda e observaram melhora da qualidade de vida.

Questionários de qualidade de vida para aplicação na clínica diária ainda não são de uso corrente, pelo tempo gasto em sua aplicação. Recomendamos, porém, que todo médico avalie a qualidade de vida de seu doente através de questões básicas que reflitam o comprometimento da doença.

Perguntas básicas que podem avaliar a qualidade de vida dos doentes são:

1. Interferência no sono
2. Falta ao trabalho ou escola
3. Ausência em atividades de recreação, lazer e atividades diárias devido a asma; por exemplo: não realizar limpeza de casa, não jogar futebol no final de semana e, no caso de crianças, não correr devido aos sintomas.

A asma é uma doença em que o controle adequado dos sintomas assegura o bem-estar do paciente. Portanto, ambos, o controle clínico e a avaliação da qualidade de vida, devem ser empregados para avaliação global do paciente.

QUESTIONÁRIO PARA MONITORIZAÇÃO

Um questionário para monitorização longitudinal da asma foi recentemente sugerido pelo Consenso norte-americano e é transcrito abaixo:

MONITORIZANDO SINAIS E SINTOMAS

(Avaliação global) “Sua asma está melhor ou pior desde a última visita?”

(Avaliação recente) “Nas últimas duas semanas, quantos dias você:

- Teve problemas com tosse, sibilância, falta de ar, ou aperto no peito durante o dia?
- Acordou à noite devido a tosse ou outros sintomas de asma?

- Acordou de manhã com sintomas de asma que não melhoraram dentro de 15 minutos após inalar um broncodilatador para alívio?

- Teve sintomas durante exercício ou brincando?”

MONITORIZANDO A FUNÇÃO PULMONAR

Função pulmonar

“Qual foi o maior e o menor valor do pico de fluxo desde a última consulta?”

“O pico de fluxo caiu abaixo de.....L/min (90% do melhor valor pessoal) desde a última visita?”

“O que você fez quando isso ocorreu?”

Técnica da medida do pico de fluxo

“Por favor, mostre como você mede o seu pico de fluxo”

“Quando você mede habitualmente o seu pico de fluxo?”

MONITORIZANDO A QUALIDADE DE VIDA E O ESTADO FUNCIONAL

“Desde a última visita, quantos dias a asma resultou em:

- Falta à escola ou trabalho?
- Redução nas suas atividades?”
- (Para os responsáveis) “Mudou suas atividades pela asma de sua criança?”

“Precisou de alguma consulta não programada, ida à emergência ou internação?”

MONITORIZANDO AS CRISES

“Desde a última visita, você teve algum episódio (quantas vezes) quando seus sintomas de asma estavam muito piores do que o usual?”

Se sim – “O que causou esta piora dos sintomas?”

Se sim – “O que você fez para controlar os sintomas?”

MONITORIZANDO O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Medicações

“Que medicações você está usando?”

“Com que frequência você toma cada medicação? Quanto você usa de cada vez?”

“Você parou de tomar ou deixou de usar alguma vez as suas medicações por alguma razão?”

“Você sabe quando deve aumentar suas medicações? O que fazer nas crises?”

“Você teve problemas para obter ou comprar as suas medicações?”

“Quantos jatos da sua bombinha de alívio você usa por dia? ”

“Quantos tubos da bombinha de broncodilatador você usou no último mês?”

“Você tentou outros tipos de tratamento ou remédios?”

Efeitos colaterais

“A sua medicação lhe causou algum problema?”

- Tremor, nervosismo, gosto amargo, dor de garganta, tosse, desconforto no estômago.

Técnicas de inalação

“Por favor, me demonstre como você usa seu inalador.”

REFERÊNCIAS

1. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE, Michel FB. Quality of life in asthma. Internal consistency and validity of the SF36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:371-375.
2. Corne JM, Chanarin N, Holgate ST. Assessment of asthma control: symptoms, drug use, PEF. In: O'Byrne P, Thomson NC. *Manual of asthma management*. London: WB Saunders, 1995;167-175.
3. Fernandes ALG, Oliveira MA. Avaliação da qualidade de vida na asma. *J Pneumol* 1997;23:148-152.
4. Fernandes ALG, Oliveira MA, Glachan, R. Evaluation of impairment of health related quality of life, bronchodilator response and asthma severity in adult asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: A592.
5. Fried RA, Miller RS, Green LA et al. The use of objective measures of asthma severity in primary care: a report from ASPN. *J Fam Pract* 1995;41:139-143.
6. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, publication n° 95-3659, January 1995; 176p.
7. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PG, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:832-838.
8. Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease specific quality of life questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994;47:81-87.
9. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH et al. Measuring quality of life in children with asthma: *Qual Life Res* 1996;5:35-46.
10. Li JT, O'Connell EJ. Clinical evaluation of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:1-13.
11. National Asthma Education Program, Expert Panel Report. Guidelines for Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, Maryland. NIH Publication no. 97-4051 A, 1997;1-50.
12. Nosedá A, Schmerber J, Prigogine T et al. Perceived effect on shortness of breath of an acute inhalation of saline or terbutaline: variability and sensitivity of a visual analogue scale in patients with asthma or COPD. *Eur Resp J* 1992;5:1043-1053.
13. Rowe BH, Oxman AD. Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:675-681.
14. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia, Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma*. Fortaleza-Ceará: Boehringer De Angeli, 1994;42p.

Fatores precipitantes da asma

1. ALÉRGENOS DOMÉSTICOS

O desenvolvimento de técnicas para medidas de exposição ambiental aos alérgenos possibilitou uma série de estudos epidemiológicos da relação destes com a asma. Esses estudos resultaram em fortes evidências, em diferentes partes do mundo, de que a sensibilização e a exposição aos alérgenos domiciliares é uma causa primária de asma, particularmente em crianças e adultos jovens. Mais recentemente, estudos em regiões climáticas com alta e baixa exposição aos antígenos de ácaros demonstraram a importância de outros alérgenos domésticos, particularmente aqueles derivados de gatos, cães e baratas.

Estudos recentes demonstraram correlação entre a quantidade de antígenos dos ácaros no domicílio e a gravidade da asma, avaliada pelo grau de HRB e variação do PFE. A diminuição da carga alérgica intradomiciliar constitui-se, portanto, na primeira linha antiinflamatória no tratamento da asma.

Oitenta por cento das crianças asmáticas e 40-50% dos adultos asmáticos são atópicos.

A poeira domiciliar constitui uma mistura de substâncias orgânicas e inorgânicas, a saber: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis* e outros), fungos (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* e outros), insetos (baratas: *Blattella germanica* e *Pleuropleura americana*, moscas, mosquitos e pernilongos), animais (pêlo e epitélio de cães, gatos, coelhos, cobaias, ratos), pólenes (derivados do ambiente externo: *Lolium multiflorum*).

Testes alérgicos devem ser feitos rotineiramente em asmáticos. Quando positivos, indicam a necessidade de medidas de higiene ambiental e podem aumentar a adesão ao tratamento. Testes negativos são úteis para excluir uma base alérgica para asma; nesse caso, medidas desnecessárias e caras não são úteis. Explicação cuidadosa, instruções personalizadas por escrito claras, motivação e acompanhamento rigoroso são requeridos para ótimo controle.

O desafio de criar um ambiente livre de alérgenos nas residências dos pacientes é grande. Existem dados conflitantes sobre a efetividade porque muitos estudos são pequenos, malcontrolados e usaram medidas não agressivas o suficiente para reduzir a exposição e, conseqüentemente, não mostraram benefícios. Uma vez que medidas suficientemente agressivas foram usadas e o acompanhamento foi adequado, melhora nos sintomas, redução no uso de medicação e diminuição da reatividade brônquica em crianças e adultos foram observadas.

As medidas de higiene ambiental devem ser flexíveis, levando em conta a gravidade da asma, capacidade individual e o estado econômico da família. Poucas medidas foram estudadas em ensaios controlados e randomizados. É importante separar as medidas testadas em laboratório daquelas testadas em ensaios clínicos.

O conhecimento das fontes de alérgenos, suas características aerodinâmicas e distribuição dos tamanhos de partículas são essenciais para a concepção de estratégias bem-sucedidas. Alérgenos de ácaros, gatos e cães têm características aerodinâmicas dramaticamente diferentes. Os alérgenos derivados de ácaros em suspensão podem ser detectados apenas após interferência vigorosa, enquanto os antígenos derivados de cães e gatos são facilmente medidos em casas sem interferências ambientais, devido a que uma proporção significativa desses antígenos se associa a partículas pequenas (< 5µm de diâmetro). Devido a isso, a apresentação clínica também é diferente. Os pacientes alérgicos aos ácaros não percebem a relação entre a exposição e os sintomas. Além disso, a exposição aos ácaros é, em geral, de baixo grau, crônica e ocorre predominantemente à noite, durante o sono. Exposição a altos níveis podem ocorrer e resultar em sintomas após atividades vigorosas como a limpeza. Em contraste, pacientes alérgicos aos cães e gatos, freqüentemente, desenvolvem sintomas de asma aguda dentro de minutos após entrar numa residência com o animal.

Para o desenvolvimento de estratégias de higiene ambiental, é importante saber onde o paciente recebe a maior exposição. Desde que os níveis mais elevados de alérgenos dos ácaros dentro de casa são encontrados na cama e os pacientes gastam seis a oito horas cada noite em íntimo contato com seus colchões, travesseiros e cobertas, o leito é a fonte mais importante de exposição. Em contraste, a maioria da exposição aos alérgenos dos animais domésticos ocorre em áreas fora do quarto de dormir.

CONTROLE DOS ÁCAROS E SEUS ALÉRGENOS

Os *Dermatophagoides sp* têm aproximadamente 0,3mm de comprimento e alimentam-se principalmente de escamas de pele humana e outros restos alimentares e de fungos. Para seu desenvolvimento necessitam de temperatura ao redor de 25°C e umidade relativa entre 70 e 75% e são fotofóbicos. Assim, predominam em locais úmidos, escuros e que acumulam pó e alimento, tais como colchões, roupas de cama, carpetes, bichinhos de pelúcia e cortinas. É nas suas fezes que se concentra a maior fonte de alérgenos (*Der p 1* e *Der f 1*).

Na maior parte do Brasil, a espécie predominante é o *D. pteronyssinus*, assim como em outras regiões de clima tropical. Além dos *Dermatophagoides sp*, a *Blomia tropicalis* é um ácaro de alta prevalência em nosso meio. Testes positivos são observados em 94% dos pacientes para *Blomia tropicalis* e em 91% para *Dermatophagoides pteronyssinus* em São Paulo.

Estudos recentes têm identificado a participação de outros ácaros, os de estocagem (*Acarus sirus*, *Euroglyphos maynei*, *Lepidoglyphos destructor* e outros) como responsáveis pela sensibilização atópica.

O método primário para redução dos níveis dos alérgenos dos ácaros envolve medidas físicas destinadas ao controle de seus microambientes.

Uma cama pode conter dois milhões de ácaros. Os níveis variam com o clima, estação e tipos de móveis residenciais.

A medida isolada mais efetiva e provavelmente a mais importante é o revestimento de colchões, travesseiros e almofadas com capas impermeáveis aos alérgenos dos ácaros e permeáveis ao vapor d'água (transpiração). Essas capas foram feitas inicialmente de plásticos, porém, eram desconfortáveis.

Os alérgenos dos ácaros podem, ainda assim, acumular-se sobre as capas, possivelmente por circulação a partir dos carpetes, e é importante que as capas sejam lavadas a cada duas semanas.

As roupas de cama, inclusive cobertores e acolchoados, devem ser lavadas semanalmente com água à temperatura superior 55°C. A exposição do colchão, travesseiro e roupas de cama ao sol eleva a temperatura e reduz o teor de umidade desses objetos e cria condições desfavoráveis para a sobrevivência dos ácaros. Apesar de mortos, se presentes, permanecem sendo alergênicos e, portanto, devem ser removidos por aspiração.

Freqüentemente, se recomenda aos asmáticos a não utilização de travesseiros de penas, sugerindo-se sua substituição por travesseiros preenchidos com material sintético; demonstrou-se recentemente, porém, que o número de alérgenos de ácaros nesses é bastante elevado, devendo, portanto, ser revestidos.

Os carpetes são micro-habitats importantes para colonização por ácaros e uma possível fonte de aeroalérgenos, a partir dos quais a cama pode ser reinfestada, especialmente durante a limpeza. Mesmo colchões novos podem tornar-se uma fonte significativa de exposição após curto período de tempo (< 4 meses); níveis nos colchões se correlacionam com aqueles dos carpetes do quarto. Os carpetes devem ser removidos e, se possível, substituídos por pisos de madeira, cerâmicos ou vinílicos.

Exposição dos carpetes à luz do sol forte por três horas é letal para os ácaros. Alternativamente, limpeza a vapor pode ser usada para matar os ácaros e reduzir os níveis de alérgenos nos carpetes, porém o vapor geralmente não penetra



Figura 9

nas camadas basais do carpete e é difícil remover a água residual, de maneira que o vapor é usualmente efetivo por curto período de tempo.

É recomendado que as cortinas do quarto sejam de tecido lavável ou do tipo persiana. Objetos que acumulem poeira, incluindo bichos de pelúcia, devem ser removidos ou mantidos fechados ou plastificados. Móveis estofados devem ser substituídos com móveis de madeira, vinil ou couro.

A limpeza é fundamental, para minimizar restos de alimentos ou orgânicos com aspiração cuidadosa.

No restante do domicílio devem reduzir-se ao máximo os reservatórios de ácaros, eliminando carpetes, mobílias estofadas e cortinas pesadas. Os estofados devem ser revestidos com vinil ou couro, ou uma capa lavável externamente deve ser colocada. Carpetes instalados sobre assoalho não ventilado, em cima do cimento ou porões, podem ser difíceis de secar uma vez úmidos, e assim se tornam uma fonte de grande quantidade de ácaros. É particularmente importante que o asmático alérgico não viva ou trabalhe em tais áreas.

A aspiração intensiva a vácuo pode remover grande quantidade de poeira dos carpetes e outros objetos, reduzindo o reservatório de alérgenos. Contudo, os antigos aspiradores a vácuo (com filtros de exaustão inadequados) aumentam significativamente os níveis de *Der p1* em suspensão. Além disso, aspiração usual provavelmente não é suficiente para controlar exposição de reservatórios de carpetes e móveis estofados. Devido a isso, filtros HEPA (*high efficiency particulate air*), com bolsas de dupla espessura, são sugeridos. Entretanto, são de custo elevado, o que dificulta seu emprego em larga escala.

Durante os períodos de limpeza, recomenda-se que o paciente não permaneça no mesmo ambiente.

Embora alguns estudos controlados com acaricidas tenham demonstrado redução dos níveis alergênicos, outros têm mostrado redução insuficiente para justificar seu uso. O prin-

principal problema do tratamento químico não é sua capacidade de matar os ácaros, como demonstrado *in vitro*, mas sua capacidade de penetrar no carpete e móveis estofados.

O uso de substâncias acaricidas tem, portanto, papel limitado no controle dos ácaros.

Uma variedade de filtros de ar e ionizadores foram testados, tendo-se demonstrado pouco ou nenhum efeito sobre os sintomas e a função pulmonar em asmáticos alérgicos aos ácaros. Isso não é surpreendente, já que estes dispositivos não têm impactos sobre os reservatórios que representam a maior fonte de exposição.

A redução da umidade relativa abaixo de 50% é um método efetivo para diminuir o crescimento dos ácaros. Ampla ventilação pode ser efetiva. A instalação de ar condicionado ou o uso de desumidificadores no quarto de dormir podem reduzir a contagem dos ácaros e podem ser indicados para pacientes intensamente alérgicos.

CÃES E GATOS

O alérgeno é proveniente primariamente das glândulas sebáceas e das células epiteliais escamosas basais da pele.

Casos têm sido descritos em crianças por exposição a roupa contaminada de colegas que carregam alérgenos de gato para a escola.

Os alérgenos de gatos (*Fel d I*), por serem de tamanho reduzido quando comparados aos dos ácaros e os de baratas, permanecem em suspensão por longos períodos de tempo e se depositam nas paredes dos aposentos, o que dificulta muito sua eliminação com os procedimentos comuns de limpeza. Além disso, são extremamente viscosos e aderem firmemente às superfícies, principalmente roupas e móveis, que funcionam como reservatórios adicionais importantes desses alérgenos. Com esses alérgenos torna-se muito clara a relação entre contato com o ambiente contaminado e o rápido desenvolvimento de sintomas, em indivíduos sensibilizados.

Tratamento primário para pacientes alérgicos é a retirada do animal. A redução do alérgeno após a remoção do gato demora 12 semanas, a menos que associada a limpeza vigorosa e remoção dos reservatórios. Contudo, em muitos e talvez na maioria dos casos, a família não concorda com isso.

A extensão com a qual a exposição aos alérgenos do gato pode ser efetivamente controlada com o animal presente, por métodos tais como a remoção dos reservatórios (carpetes e sofás), lavagem do gato, uso de filtros HEPA, *sprays* tópicos, é incerta. Alguns estudos sugerem que essas medidas são efetivas, porém outros julgam que o efeito é limitado. A dedicação intensiva necessária para a consecução dessas medidas deve ser salientada para os pacientes e familiares. As reações alérgicas a cães (*Can f I*) são menos frequentes que a gatos, mas em regiões onde eles são man-

tidos dentro das residências, devem ser considerados como fontes importantes de alérgenos intradomiciliares. Medidas semelhantes às adotadas para os gatos são indicadas.

Outros animais, como roedores, podem ser fontes de alérgenos domiciliares, à medida que sejam mantidos no convívio direto com o homem. A principal fonte de alérgenos dos roedores é urinária, e estes alérgenos, uma vez eliminados, podem manter-se em suspensão no ar e causar sensibilização, com manifestações clínicas subseqüentes.

BARATAS

As baratas constituem-se em fontes importantes de alérgenos intradomiciliares. A alergia à barata pode ser demonstrada em 50 a 60% dos asmáticos em nosso meio.

As três espécies mais comumente encontradas nos domicílios são a *Periplaneta americana*, a *Blatella germanica* e a *Blatella orientalis*, havendo grande reatividade cruzada entre seus antígenos. Proliferam, principalmente, em locais quentes e onde haja alimentos facilmente disponíveis. As fontes de alérgenos de baratas ainda não estão definidas, podendo ser a saliva e/ou as fezes. Seus alérgenos são pesados e permanecem a maior parte do tempo sobre superfícies. A cozinha é o local de maior contaminação. Em residências de crianças asmáticas e de não asmáticas de nosso meio, observaram-se níveis baixos de alérgenos de baratas, contrastantes com os mais elevados de ácaros. Em locais públicos, sobretudo escolas, têm-se demonstrado níveis elevados de alérgenos de *Blatella germanica* (*Bla g II*). Tal fato, provavelmente, decorre da grande fonte de alimentos que há nesses locais. As crianças, por permanecerem várias horas do dia na escola, têm grande possibilidade de sensibilização a alérgenos de baratas.

Os alérgenos de baratas podem ser reduzidos ao controlar-se sua proliferação. Ela pode ser obtida respeitando-se as seguintes recomendações: os alimentos devem ser bem acondicionados, as lixeiras e os ralos devem ser tampados e iscas para matá-las devem ser colocadas em alguns pontos da cozinha e em áreas externas da casa. Erradicação pode ser tentada com organofosforados; resistência não é infreqüente.

BOLORES

Os fungos crescem rapidamente em qualquer época quando as condições são favoráveis. Áreas úmidas freqüentemente abrigam *Cladosporium*. Chuveiros, condicionadores de ar e umidificadores são fontes importantes de *Rhizopus*, *Mucor*, *Aspergillus* e *Penicillium*.

Associação entre asma e RAST ou testes cutâneos positivos a vários fungos, incluindo *Alternaria*, *Cladosporium* e *Aspergillus* foi demonstrada.

Controle – Três abordagens são recomendadas: 1) evitar locais onde a exposição é elevada, como porões, casas com crescimento de fungos e fontes externas; 2) reduzir a umidade relativa para reduzir o crescimento; o controle da umidade envolve a redução das fontes e da umidade que naturalmente se acumula nas habitações. Algumas fontes, tais como secagem de roupas ou vapor ao cozinhar, devem ser controladas com sistemas de exaustão. O banheiro deve ser ventilado para o exterior. Além disso, umidificadores e a água das plantas podem contribuir para a umidade interna. Se a umidade externa for baixa, ventilar a casa; se alta, podem ser usados desumidificadores; a presença de uma lâmpada acesa, no interior de armários ou *closets* auxilia no controle do crescimento de fungos; 3) limpeza de superfícies com alvejantes ou agentes semelhantes, ex., cortinas de chuveiro e pias.

O uso de máscaras pode ser tentado, porém partículas abaixo de 5mm não são filtradas pelas máscaras comuns.

ENDOTOXINAS

Endotoxinas são substâncias pró-inflamatórias presentes na membrana celular de bactérias gram-negativas. A inalação de endotoxinas aumenta a HRB de asmáticos, resulta em infiltração neutrofílica das vias aéreas e tem sido implicada em casos de asma grave.

As endotoxinas bacterianas, liberadas pela morte de bactérias gram-negativas, são substância pro-inflamatórias e estão presentes no chão e roupas de cama. Sua inalação tem sido associada a agravo da hiper-reatividade brônquica.

AEROALÉRGENOS E ASMA

RESUMO DAS ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO

O controle ambiental para aeroalérgenos visa fundamentalmente:

1. A redução da fonte de alérgenos por eliminação
2. A redução da fonte de alérgenos por barreiras físicas
3. A remoção de reservatórios de alérgenos
4. A filtração do ar

MEDIDAS IMEDIATAS

Entre as medidas a serem instituídas, prioritariamente, para controle de alérgenos de ácaros no domicílio, encontram-se:

DORMITÓRIO

- A colocação de capas nos colchões, travesseiros, impermeáveis à passagem de alérgenos e permeáveis ao vapor d'água (transpiração). Devem ser retiradas para lavagem a cada duas semanas.
- A lavagem semanal das roupas de cama, inclusive cobertores e acolchoados, a temperaturas > 55°C.

- A manutenção das superfícies o mais possível livres de objetos que acumulem poeira: livros, revistas, brinquedos de pelúcia, sapatos, etc., devem ser colocados dentro dos armários.

- As cortinas devem ser de tecidos leves, passíveis de lavagem freqüente, ou deve-se utilizar persianas para a vedação de janelas.

- Aspirar os carpetes freqüentemente, de preferência com o uso de filtros adequados (HEPA).

Não sendo possível, já que esses filtros não são nacionais, o paciente não deve aspirar ou, se necessário, deve utilizar máscaras.

DEMAIS LOCAIS DA RESIDÊNCIA

- Controle de umidade; evitar coleções de água.
- Aspirar os carpetes e estofados freqüentemente, de preferência com o uso de filtros adequados (HEPA).

Entre os objetivos a serem atingidos a **médio e longo prazo**, encontram-se:

DORMITÓRIO

- A substituição de carpetes por assoalho de madeira ou pisos de cerâmica ou vinílicos. A retirada dos carpetes dos dormitórios é importante, por servirem de reservatório para a reinfestação de roupas de cama, vestes pessoais, etc.

DEMAIS LOCAIS DA RESIDÊNCIA

- Reduzir ao máximo possível os reservatórios de ácaros, eliminando carpetes, mobílias estofadas e cortinas pesadas.

- Revestir os estofados com vinil ou couro ou, ainda, pode-se revestir o enchimento do estofado com material impermeável à passagem de alérgenos, e colocar-se uma capa lavável externamente.

- Reduzir a umidade intradomiciliar (< 50%) com o aumento da ventilação ou a utilização de desumidificadores de ar.

EXPOSIÇÃO A ALÉRGENOS DE GATO/CÃES:

- Remoção do animal da residência.

OU, QUANDO NÃO FOR POSSÍVEL:

- Redução do número de animais
- Redução dos reservatórios das residências: carpetes, estofados, cortinas pesadas

- Aspiração de pisos frios ou assoalhos, utilizando-se um bom sistema de filtração (HEPA)

- Utilização de filtros de ar para ambiente (HEPA)

MEDIDAS PRÁTICAS PARA DIMINUIÇÃO DOS ALÉRGENOS DE BARATAS DO DOMICÍLIO:

- Os alimentos devem ser bem acondicionados e as lixeiras, tampadas

- Os ralos devem ser tampados

- Devem-se usar iscas em pontos estratégicos da cozinha e áreas externas da casa

MEDIDAS PRÁTICAS PARA A DIMINUIÇÃO DOS ALÉRGENOS DE FUNGOS DO DOMICÍLIO:

- Diminuição da umidade relativa intradomiciliar através de boa ventilação e, se possível, o uso de desumidificadores de ar
- Manter lâmpada acesa em armários ou *closets*
- Evitar coleções de água nos domicílios
- Evitar plantas dentro dos domicílios
- Ventilar chuveiros, cozinha e áreas de secagem de roupa para o exterior.

REFERÊNCIAS

1. Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in São Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991;21:433-439.

2. Bollinger ME, Eggeston PA, Flanagan E et al. Cat antigen in homes with or without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:907-914.
3. Brown MA, Halonen MJ, Martinez FD. Cutting the cord: is the birth already too late for primary prevention of allergy? *Clin Exper Allergy* 1997;27:4-6.
4. Chapman MD, Woodcock A. Domestic allergens in public places II: dog (Can f I) and cockroach (Bla g II) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air in public buildings. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:1246-1252.
5. Colloff MJ, Ayres J, Carswell F et al. The control of allergens of dust mites and domestic pets: a position paper. *Clin Exp Allergy* 1992;22: 1-28.
6. Custovic A, Taggart SC, Franais HC et al. Exposure to house dust allergens and the clinical activity of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:64-72.
7. Custovic A, Taggart SCO, Kennaugh J et al. Portable dehumidifiers in the control of house dust mites and mite allergens. *Clin Exp Allergy* 1995;25:312-316.

Imunoterapia específica (ITE)

A ITE consiste na administração de doses crescentes de extrato alergênico em indivíduo sensibilizado, durante um período de tempo prolongado. A indicação da ITE deve basear-se na avaliação adequada da etiologia alérgica e na importância desta no quadro clínico do paciente. A impossibilidade do afastamento total do contato com o alérgeno e a intensidade das manifestações clínicas que determinem necessidade de medicação constante são fatores considerados na indicação da ITE. Alguns autores propõem que ela deva ser iniciada quando os sintomas são de intensidade tal que justifiquem o tempo, o custo e os riscos envolvidos. Os sintomas devem estar presentes há pelo menos um ano.

A escolha do(s) alérgeno(s) para a ITE deve ser baseada na avaliação cuidadosa da sensibilização mediante a identificação de anticorpos IgE específicos. Para tanto, é necessário o conhecimento dos alérgenos de importância regional, perene e sazonais. No Brasil predomina a sensibilização aos alérgenos dos ácaros da poeira doméstica, existindo várias espécies com atividade alergênica reconhecida. A presença desses anticorpos IgE específicos aliada aos dados de história clínica definirá a importância clínica do alérgeno e, conseqüentemente, a indicação de ITE.

O método mais utilizado para a administração da ITE é a aplicação subcutânea, empregando-se antígenos padronizados. A ITE deve ser realizada por indicação e com supervisão de alergologista experiente e habilitado no atendimento de eventuais reações anafiláticas. O esquema apropriado de ITE deve ser individualizado. Cabe ao alergologista estabelecer as doses necessárias para obtenção do

melhor resultado, bem como o tempo e a duração do tratamento.

A ITE não deve ser realizada diante de paciente com redução persistente do fluxo aéreo ($VEF_1 < 70\%$ do previsto), na presença de processo febril, na gravidez, em pacientes em uso de betabloqueadores e portadores de imunodeficiências.

Embora sejam muito utilizadas, as vacinas orais e por via sublingual não têm efeito comprovado. A ITE com antígenos não definidos (bactérias, *Candida albicans*, poeira domiciliar total) não deve ser realizada. Há, por outro lado, grande controvérsia em relação à ITE nos pacientes alérgicos a epitélio de cães e gatos e que se recusam a remover o animal de suas residências.

Uma metanálise de nove estudos sobre ITE com alérgenos de ácaros da poeira doméstica concluiu haver melhora dos sintomas, redução do uso da medicação e da HRB (Abramson, 1995). De modo geral, a função pulmonar não se alterou. Recentemente, um estudo norte-americano demonstrou que a ITE com alérgenos inaláveis não acrescentou benefícios à farmacoterapia adequada em crianças com asma moderada (Adkinson, 1997).

REFERÊNCIAS

1. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;151:969-974.
2. Adkinson NF, Eggleston PA, Eney D et al. A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N Engl J Med* 1997;336:324-331.

8. Custovic A, Woodcock A. Allergen avoidance. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. Asthma – Basic mechanisms and clinical management. 3rd ed. San Diego: Academic Press, 1998;617-649.
9. Druham SR. Allergen avoidance measures. *Respir Med* 1996;90:441-445.
10. Meijer GG, Postma DS, Vander Heide S et al. Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:237-242.
11. Meijer GG, Postma DS, Vander Heide S et al. Seasonal variations in house dust mite influence the circadian peak expiratory flow amplitude. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:881-884.
12. Michel O, Kips J, Duchateau J et al. Severity of asthma is related to endotoxin in house dust. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1641-1646.
13. Naspitz CK. Epidemiology of allergic respiratory diseases in Brazil. *Prog Allergy Clin Immunol* 1997;4:90-93.
14. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR et al. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:1-24.
15. Rizzo MC, Naspitz CK, Fernandez-Caldas E et al. Endotoxin exposure and symptoms in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:121-126.
16. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336:1356-1363.
17. Tovey ER, Woolcock AJ. Direct exposure of carpets to sunlight can kill all mites. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:1072.
18. Woodfolk JA, Haydenml, Couture N et al. Chemical treatments of carpets to reduce allergen: comparison of effects of tannic acid and other treatments on proteins derived from dust mites and cats. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:325-333.

2. ASMA OCUPACIONAL

DEFINIÇÃO

Asma ocupacional é a obstrução variável das vias aéreas, induzida por agentes inaláveis, particulares a um dado ambiente de trabalho, na forma de gases, vapores ou fumos.

PREVALÊNCIA

Dados referentes ao Brasil não são disponíveis.

PATOGÊNESE

O mecanismo mais freqüente é a sensibilização, mediada principalmente por anticorpos IgE, mas também pode ser por mecanismo farmacológico ou irritativo. A atopia é um fator predisponente para a sensibilização a agentes de alto peso molecular (> 1.000 daltons) e o tabagismo para a sensibilização a alguns agentes de baixo peso molecular, como os anidridos ácidos.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Já foram descritos mais de 200 agentes capazes de causar asma ocupacional. Uma lista extensa dos agentes está

disponível na literatura. Abaixo, citamos alguns dos agentes mais importantes.

1. Causas imunológicas

1.1. Causas IgE-dependentes

Produtos de origem animal e vegetal

- Animais de laboratório
- Poeira de farinha
- Enzimas
- Produtos farmacêuticos

Produtos químicos de baixo peso molecular

- Anidridos ácidos
- Metais: níquel, cromo, platina, zinco, vanádio, cobalto,

alumínio

1.2. Causas com mecanismo imunológico não identificado

- Diisocianatos
- Aminas
- Colofônio
- Azodicarbonamida

2. Causas não imunológicas

- Formaldeído
- PVC e polipropileno
- Irritantes

DIAGNÓSTICO

Baseia-se nos seguintes critérios básicos:

1. História clínica compatível, com melhora sintomática, em muitos casos, após dias ou semanas de afastamento e piora durante a jornada de trabalho ou as semanas de trabalho.

2. Obstrução variável das vias aéreas clinicamente demonstrável.

3. Presença de agente conhecidamente causador de asma ocupacional no ambiente de trabalho.

4. Exposição a esse agente por tempo suficiente.

5. Testes de função pulmonar que mostrem obstrução das vias aéreas após exposição ao agente (curva de pico de fluxo expiratório e/ou espirometria antes e após a jornada de trabalho e/ou broncoprovocação específica)

6. A condição asmática geralmente se desenvolve quando o trabalhador se expõe a baixas concentrações do agente causador.

TESTES CUTÂNEOS E SOROLÓGICOS

Quando positivos para determinado alérgeno, indicam sensibilização. Por si só, não são conclusivos para o diagnóstico de asma e nem oferecem certeza de que aquele alérgeno seja o causador da doença.

Testes cutâneos específicos podem ser feitos quando há suspeita de asma ocupacional por substâncias de alto peso molecular ou por metais, anidridos, aminas e antibióticos.

A demonstração de anticorpos séricos específicos de classe IgE, ou IgM e IgG dirigidos contra antígenos de alto peso molecular ou contra alguns antígenos de baixo peso molecular conjugados a proteínas demonstra sensibilização em casos de asma ocupacional, mas ainda não está disponível em nosso meio.

TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR

Sua aplicação no diagnóstico de asma ocupacional foi revista por Burge. Quando se apresentam ao laboratório, a maior parte dos pacientes costuma ter espirometria normal. Nos casos em que ela está anormal, o prognóstico da asma ocupacional é pior.

A espirometria antes e após a jornada de trabalho, mostrando redução maior que 10% do VEF₁, deve ser feita numa segunda-feira (ou após a folga semanal) e tem baixa sensibilidade para o diagnóstico de asma ocupacional.

Os registros prolongados de pico de fluxo expiratório, feitos pelo menos quatro vezes ao dia e por no mínimo duas semanas de trabalho e duas de afastamento consecutivos, têm boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de asma ocupacional. Em nosso meio, até o momento, essa é a principal forma de demonstrar a relação entre exposição ocupacional e obstrução das vias aéreas. As curvas de pico de fluxo expiratório podem ser analisadas visualmente, buscando padrões de deterioração com a exposição e recuperação com o afastamento e, estatisticamente, sendo o primeiro método mais vantajoso em termos de sensibilidade e especificidade.

Testes de broncoprovocação específica consistem na exposição controlada, em ambiente hospitalar, ao agente ocupacional, com monitorização da função pulmonar. São considerados testes-padrão para o diagnóstico de asma ocupacional, mas ainda não estão disponíveis em nosso meio.

AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO/INCAPACIDADE

1. Disfunção/incapacidade temporária

Assim que o diagnóstico de asma ocupacional é feito, o tratamento consiste em afastar o trabalhador da exposição ao agente causal, de forma definitiva. As alternativas são:

- Recolocação na mesma empresa, em função onde não haja exposição ao agente causal.
- Reabilitação profissional
- Aposentadoria

2. Disfunção/incapacidade permanente

Esta avaliação deve ser feita dois anos após a remoção da exposição, quando a recuperação atinge um patamar. Ela se baseia na avaliação clínica e resultado da espirometria e do teste de broncoprovocação inespecífica.

PROGNÓSTICO

Diversos estudos de seguimento mostram que a maioria dos trabalhadores com asma ocupacional continuam sintomáticos mesmo anos após cessada a exposição. Quanto mais prolongada a história de asma quando se faz o diagnóstico, pior a função pulmonar basal e mais acentuada a reatividade brônquica inespecífica, pior o prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1056-1061.
2. Burge PS. Single and serial measurements of lung function in the diagnosis of occupational asthma. *Eur J Respir Dis* 1982;63(Suppl 123):47-59.
3. Chan-Yeung M. Evaluation of impairment/disability in patients with occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:950-951.
4. Chan-Yeung M, Malo J-L. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7:346-371.
5. Cockcroft AE. Occupational asthma and alveolitis – Unanswered questions. *J R Soc Med* 1988;81:255-257.
6. Côté J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Sensitivity and specificity of PC20 and peak expiratory flow rate in cedar asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:592-598.
7. Gannon PFG, Burge PS. The SHIELD scheme in the West Midlands Region, United Kingdom. *Br J Ind Med* 1993;50:791-796.
8. Hodgson JT, Jones JR, Elliot RC, Osman J. Self reported work-related illness. Research Paper 33. London: HSE Books, 1993.
9. Kobayashi S. Different aspects of occupational asthma in Japan. In: Frazier CA, ed. Occupational asthma. New York: Van Norstrand Reinhold, 1980:229-244.
10. Mendonça EMC, Rosa E, Freitas JBP et al. Occupational asthma in the city of São Paulo – Cases diagnosed in the community reference centres for worker's health and Fundacentro (Ministry of Labour) from January 1995 to March 1996. Abstract 9th International Conference on Occupational Respiratory Diseases. Kyoto, 1997.
11. Meredith S, McDonald C. Work-related respiratory disease in the United Kingdom, 1989-1992: a report on the SWORD project. *Occup Med* 1994;44:183-189.
12. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures of frequency from four countries. *Thorax* 1996;51:435-440.
13. Newman-Taylor AJ. Occupational asthma. *Thorax* 1980;35:241-245.
14. Perrin B, Lagier F, L'Archevêque J, Cartier A, Boulet L-P, Côté J, Malo J-L. Occupational asthma: validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *Eur Respir J* 1992;5:40-48.
15. Salvaggio J ed. Occupational and environmental respiratory disease in NIAD task force report: asthma, and other allergic disease. Washington DC: US Department of Health, Education and Welfare (NIH Publication n° 79-387), 1979.
16. Smidth D. Medico-legal definition of occupational asthma. *Chest* 1990;98:1007-1011.
17. Venables KM, Topping MD, Howe W, Luczniska CM, Hawkins R, Newman-Taylor AJ. Interaction of smoking and atopy in producing IgE antibody against a hapten protein conjugate. *Br Med J* 1985;290:201-204.
18. Zeiss CE, Patterson R. Acid Anhydrides. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI, eds. Asthma in the workplace. New York: Marcel Dekker Inc., 1993:439-457.

3. DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFAGIANO (DRGE)

RGE, causado por relaxamento anormal do esfíncter esofágico inferior (EEI), é mais freqüente em asmáticos do que na população geral; entretanto, nem sempre pode estabelecer-se uma relação causal entre ambos.

RGE é um desencadeante potencial de asma; tratamento agressivo anti-refluxo pode melhorar os sintomas de asma e a função pulmonar em pacientes selecionados. RGE silencioso deve ser considerado em asmáticos de difícil controle.

A relação entre RGE e asma é complexa. O RGE pode piorar a asma por via reflexa, pela presença de ácido no esôfago distal, por microaspiração para as vias aéreas e por aumento da reatividade brônquica, demonstrável após o refluxo. A asma, por sua vez, facilita o RGE pela hiperinsuflação e tosse; teofilina pode facilitar RGE.

Todos os asmáticos devem ser questionados sobre sintomas de RGE e sua relação com os sintomas de asma. Sintomas de regurgitação podem ser de especial ajuda, desde que sua presença é o melhor preditor de resposta.

Boca amarga ao acordar e rouquidão apontam para RGE importante durante o sono.

Sintomas de asma podem ser observados após ingestão de uma refeição rica em gordura ou alimentos que reduzem a pressão do esfíncter esofágico inferior, tais como chocolate, pimenta, cafeína, álcool e sucos ácidos. Vale a pena perguntar se tosse, dispnéia ou chiado seguem os episódios de refluxo ou se o paciente usa a bombinha para alívio quando experimenta refluxo. O RGE pode, entretanto, ser silencioso.

Se a história é compatível, nenhum teste adicional é necessário e tratamento deve ser iniciado. Investigação complementar é indicada em pacientes nos quais a terapêutica empírica falhou ou quando os sintomas sugerem DRGE complicada. Esofagoscopia com biópsia de terço distal pode detectar esofagite e outras complicações. PHmetria de 24 horas deve ser indicada em pacientes sem sintomas clássicos ou de difícil tratamento. A monitorização do pH esofágico é considerado o exame de excelência para o diagnóstico do RGE. No lactente é comum, na primeira hora após a alimentação, o aparecimento de um refluxo fisiológico. Este difere do RGE patológico por não preencher os critérios diagnósticos da pHmetria. A avaliação por imagem não permite estabelecer tal diferença.

Todos os pacientes com DRGE devem ser educados sobre mudanças nos hábitos de vida, incluindo cessação do fumo, elevação da cabeceira da cama, evitar refeições volumosas ou com excesso de líquido e perda de peso, se obesos. Os pacientes devem evitar alimentos e medicamentos que reduzam a pressão do esfíncter esofágico, incluindo teofilina e derivados.

O estudo ideal para avaliar a eficácia do tratamento clínico não foi ainda realizado: duplo-cego, de longa duração, em pacientes com sintomas relacionados ao refluxo e com supressão ácida comprovada pela terapia.

O tratamento medicamentoso deve ser feito com omeprazol 20mg duas vezes ao dia, ou equivalente, por pelo menos três meses. Doses menores e uso de inibidores H₂ freqüentemente resultam em insucesso. Os sintomas e o PFE devem ser monitorizados antes e após para avaliar a resposta. Se há melhora, considerar tratamento a longo prazo com drogas ou cirúrgico. Encaminhar para especialista.

REFERÊNCIAS

1. Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? A critical review of the literature. *Chest* 1998;114:275-283.
2. Field SK, Underwood M, Brant R et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996;109:316-322.
3. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997;111:1389-1402.
4. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;100:395-405.
5. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993;103:1662-1669.
6. Meier JH, McNally PR, Punja M et al. Does omeprazole (Prilosec) improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux? A double blind, placebo-controlled crossover study. *Dig Dis Sci* 1994;39:127-133.
7. Mello FCQ, Lemle A, Santos MIV et al. Asma brônquica e refluxo gastroesofágico. *J Pneumol* 1996;22:251-257.

4. ASMA NOTURNA

Asma noturna é freqüente – acordar à noite com tosse, chiado ou falta de ar ou experimentar aperto no peito à noite ou ao despertar de manhã são achados característicos de asma. Episódios fatais de asma são mais comuns à noite. Os sintomas de asma noturna interrompem o sono e prejudicam o desempenho das atividades diárias.

Perguntas sobre sintomas noturnos são essenciais na consulta inicial e durante o acompanhamento para caracterizar doença controlada. Deve-se sempre perguntar se o paciente acorda no meio da noite ou de manhã e precisa usar bombinha para alívio.

A função pulmonar tem um ritmo circadiano que é exagerado nos portadores de asma noturna, com menores níveis entre 4 e 6 horas da manhã. Asma noturna está caracterizada quando há queda no pico de fluxo expiratório de 15% ou mais em relação ao dia ou quando há interrupção do sono por sintomas da doença.

Portadores de asma noturna têm maior grau de HRB e mais inflamação das vias aéreas no período noturno em relação ao diurno. Embora a causa da asma noturna não pos-

sa ser completamente explicada, parece haver uma variedade de ritmos corporais internos circadianos que têm um papel na doença.

Durante a noite ocorre redução nos níveis de adrenalina e cortisol plasmático, bem como variações no controle do sistema nervoso autônomo, com aumento do tônus parassimpático e inibição do sistema não adrenérgico, não colinérgico e redução do número e função fisiológica dos beta-receptores. Redução dos níveis de catecolaminas e esteróides à noite permite maior expressão linfocitária e eventual ativação de uma cascata de células inflamatórias nas vias aéreas. Inalação de antígeno à tarde resulta em reação tardia mais comum, durante à noite. Alérgenos e outros desencadeantes no quarto de dormir precisam ser identificados e eliminados.

Também influências rítmicas não circadianas, como o sono, postura supina e refluxo gastroesofágico não podem ser excluídos.

A relação entre refluxo gastroesofágico e asma noturna não foi comprovada, porém interrogatório dirigido para sintomas de RGE deve fazer parte da abordagem da asma noturna. Se RGE estiver presente, seu tratamento pode melhorar a asma noturna.

Variações noturnas de temperatura e umidade podem desencadear piora noturna da asma. Evitar resfriamento com aquecedores e secura ambiental excessiva com umidificadores pode reduzir a piora noturna.

A presença de apnéia do sono deve ser pesquisada questionando-se sobre sonolência diurna excessiva e roncos. O tratamento da apnéia melhora a asma nos doentes portadores das duas condições.

A presença de rinites e sinusites pode resultar em coriza posterior, com agravamento da asma durante a noite.

TRATAMENTO

Dois aspectos são essenciais ao se considerar o tratamento da asma noturna:

1) A piora ou presença da asma durante a noite indica doença não controlada, que decorre de processo inflamatório nas vias aéreas e que se exacerba à noite. O tratamento, portanto, deve envolver como primeira opção o uso de agentes antiinflamatórios.

2) A presença de asma noturna freqüente indica a necessidade de corticosteróides orais ou de doses elevadas de corticosteróides inalados para controle inicial da doença. Se o controle não for obtido ou melhora rápida for almejada, broncodilatadores de longa duração devem ser associados.

Os beta-2-agonistas de longa duração inalatórios (salmeterol, formoterol) oferecem broncodilatação durante o período do sono e têm eficácia superior à das teofilinas de liberação lenta, com menores efeitos colaterais. Beta-agonistas para uso oral de liberação lenta aliviam a asma noturna,

porém os efeitos colaterais são freqüentes e, para maior eficácia, as doses devem ser duplicadas.

Preparações de teofilina de 12 e 24 horas são disponíveis. Cronoterapia com teofilina consiste de dois esquemas:

1) Dar teofilina a cada 12 horas com 1/3 da dose pela manhã e 2/3 no início da noite (ex.: 200 e 400mg). O objetivo é alcançar maior nível sérico no horário de maior redução funcional, em torno das 3 horas da manhã (cronofarmacoterapia).

2) Dar uma dose única de uma preparação que atua 24 horas em torno das 18-19 horas.

Para ajuste ideal da teofilina, níveis séricos podem ser obtidos pela manhã ao acordar, devendo situar-se em níveis terapêuticos.

O uso de corticosteróides inalatórios em doses elevadas permite o controle da asma em aproximadamente metade dos portadores de asma noturna freqüente.

Nos últimos anos demonstrou-se que corticosteróides fornecidos à tarde, em torno das 15 horas, resultam em menor recrutamento de células inflamatórias para as vias aéreas durante a noite e melhora da asma noturna. Para essa finalidade os corticosteróides inalatórios podem ser fornecidos divididos em três doses diárias, com a maior parte dada à tarde.

Em casos graves, um curso de corticóide oral deve ser dado e, se os sintomas noturnos forem mais importante que os diurnos, o corticóide oral poderá ser dado às 15 horas. A supressão adrenal resultante é semelhante à observada com doses únicas matinais.

Anticolinérgicos, nedocromil e cromoglicato têm efeito limitado na asma noturna.

Devido ao potencial antiinflamatório, os antileucotrienos poderão ser úteis no tratamento da asma noturna, porém estudos específicos são necessários para estabelecer seu papel.

Todas as intervenções devem ser avaliadas de maneira objetiva com medidas do PFE matinal, número de despertares e uso de beta-2 para alívio.

REFERÊNCIAS

1. Beam WR, Weimar DE, Martin RJ. Timing prednisone and alterations in airway inflammation in nocturnal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1524-1530.
2. D'Alonzo GE. Nocturnal asthma: physiologic determinants and current therapeutic approaches. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:48-59.
3. Greening AP, Ind PW, Northfield M et al. Added salmeterol versus high-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994;344:219-224.
4. Kraft M, Martin RJ. Nocturnal asthma. In: Barnes PJ, Grunsteinmm, Leff AR, Woolcock AJ, eds. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:2005-2025.
5. Pincus DJ, Szeffer SJ, Ackerson LM et al. Chronotherapy of asthma with inhaled steroids: the effect of dosage timing on drug efficacy. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1172-1178.

- Rivington RN, Boulet LP, Côte J et al. Efficacy of uniphyl, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on high dose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:325-332.
- Selby C, Engelman HMI, Fitzpatrick MF et al. Inhaled salmeterol or oral theophylline in nocturnal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:104-108.
- Wempe JB, Oosterhoff Y, Koeter GH, Postma DS. Treat patients who have nocturnal asthma with antiinflammatory drugs first. *Chest* 1996;109: 1130.

5. ASMA INDUZIDA POR EXERCÍCIO

Asma induzida por exercício (AIE) é uma condição particular na qual a atividade física vigorosa desencadeia um estreitamento agudo das vias aéreas em pessoas com reatividade brônquica aumentada. Tipicamente, a AIE não ocorre durante o exercício e sim dentro de poucos minutos após completado o esforço físico. No início do exercício, por liberação de catecolaminas, há broncodilatação.

AIE ocorre em 70-90% dos pacientes com asma. É mais comum na prática clínica em crianças devido a ser o exercício usual nessa idade. A variação de incidência em testes laboratoriais é justificada pelas diferenças na seleção dos pacientes (gravidade da asma), tipos de exercício empregado no teste de desencadeamento (corrida livre, esteira ou bicicleta ergométrica), critérios utilizados na demonstração da broncoconstrição e uso de medicação broncodilatadora, previamente ao desencadeamento. A reatividade brônquica aumentada ao exercício em crianças e adolescentes assintomáticos não prediz o desenvolvimento subsequente de asma sintomática.

Alguns pacientes com AIE, ao término do exercício, desenvolvem sintomas clássicos, como tosse, dispnéia e sibilância. Nesses, muitas vezes, o diagnóstico de AIE é estabelecido através da história clínica. Outros podem queixar-se somente de tosse ao final do exercício ou de falta de ar, desproporcionais ao exercício executado. Estes últimos devem ser avaliados em laboratório, mediante execução de prova de desencadeamento, para que o diagnóstico possa ser adequadamente confirmado.

Um teste laboratorial é útil para avaliar a gravidade e os efeitos do tratamento da AIE, porque condições padronizadas para o exercício são usadas e podem ser reproduzidas. A duração do exercício deve ser de 6 a 8 minutos, com ventilação alcançando, durante pelo menos 4 minutos, 40 a 60% da ventilação voluntária máxima.

O diagnóstico de AIE é confirmado por quedas no VEF_1 ou PFE de 15% ou mais após 5-10 minutos da interrupção de atividade física vigorosa com duração de 5-6 minutos, em que FC de 80-90% da máxima é alcançada.

Os sintomas desencadeados pelo exercício desaparecem, espontaneamente, após período variável, geralmente, uma hora após seu término. Contudo, uma parcela deles pode manifestar novamente sintomas, cerca de quatro a dez ho-



Figura 10

ras após o desencadeamento inicial. Tal fenômeno denomina-se fase tardia da AIE. Esta, por sua vez, tem características semelhantes às da fase tardia da reação desencadeada por alérgenos.

AIE é provavelmente desencadeada pela perda de água e calor do trato respiratório, necessários para aquecer e umidificar o ar inspirado sob condições de hiperventilação. Isto resulta em hiperosmolaridade da mucosa brônquica, liberação de mediadores por degranulação de mastócitos e constrição do músculo liso das vias aéreas. Outra hipótese sugere hiperemia de rebote após o resfriamento da mucosa, com formação de edema.

O potencial asmogênico do exercício depende da ventilação alcançada e das condições do ar inspirado (temperatura e conteúdo de água). A corrida livre produz AIE mais intensa e a natação é o exercício mais seguro. A execução de exercício sob condições nas quais ar quente e úmido seja inalado (piscinas aquecidas) ou a realização de exercícios intermitentes, de curta duração, são menos associados ao desencadeamento de broncoespasmo. O aquecimento corporal com múltiplos *sprints* de 30 segundos de duração, 30 minutos antes do exercício pode reduzir a intensidade da AIE.

Exercícios regulares com condicionamento físico resultam em menor ventilação com o mesmo grau de esforço e, portanto, em menor AIE; entretanto, exercício regular não reduz o grau de HRB na asma, a longo prazo, e não “cura” a doença.

Episódios de AIE podem ser atenuados através de um período de aquecimento antes do exercício. Para um controle mais efetivo é, entretanto, necessária uma intervenção farmacológica. Inalação de um beta-2-agonista 15-30 minutos antes do exercício é o tratamento de escolha para

AIE; permite à criança a escolha de modalidade de exercício de sua preferência.

O SO₂ pode potencializar a AIE e os asmáticos não devem realizar exercícios intensos em dias poluídos.

Cromoglicato de sódio ou nedocromil usados 15-30 minutos antes do exercício também podem prevenir ou modificar a AIE. A furosemida inalada tem papel protetor semelhante. Os beta-2 de ação prolongada podem prevenir o aparecimento de obstrução das vias aéreas por várias horas. Salmeterol deve ser fornecido duas horas antes do exercício e não tem efeito prolongado em todos os pacientes; tolerância com uso repetido para broncoespasmo de exercício tem sido demonstrada.

Para aqueles com AIE grave, a combinação de beta-2-agonista e nedocromil/cromoglicato é recomendada. Nestes pacientes um curso ou elevação do corticóide inalatório é recomendado para reduzir o grau de HRB e a AIE.

Outras drogas têm efeito inconsistente. Os antagonistas dos leucotrienos oferecem proteção significativa contra AIE, tendo as vantagens de serem dados por via oral e tendo longa duração; porém, variação considerável no seu efeito é observada; alguns pacientes têm proteção completa enquanto outros, resposta pequena ou ausente. Em média, a proteção é de 50% na queda do VEF₁.

A presença de AIE é um indicador de não controle da asma e estabilização da doença pode ser requerida antes que um controle efetivo da AIE possa ser alcançado; porém, muitos asmáticos continuam a ter AIE, apesar de bem controlados com corticosteróides inalatórios.

REFERÊNCIAS

1. Anderson SD. Specific problems: exercise induced asthma. In: O'Byrne P, Thomson NC, eds. Manual of asthma management. London: WB Saunders, 1995;621-643.
2. Cochrane LM, Clarck CJ. Benefits and problems of a physical training programme for asthmatic patients. Thorax 1990;45:345-351.
3. Haby MM, Anderson SD, Peat JK et al. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. Eur Respir J 1994;7:43-49.
4. Leff JA, Busse WW, Pearlman D et al. Montelukast a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998;339:147-152.
5. McFadden ER Jr, Gilbert IA. Current concepts: exercise-induced asthma. N Engl J Med 1994;330:1362-1367.
6. Melo RE, Solé D, Naspitz CK. Comparative efficacy of inhaled furosemide and disodium cromoglycate in the treatment of exercise-induced asthma in children. J Allergy Clin Immunol 1997;99:204-209.
7. Nelson JA, Strauss L, Skowronski M et al. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. N Engl J Med 1998;339:141-146.
8. Sano F, Solé D, Naspitz CK. Prevalence and characteristics of exercise-induced asthma in children. Pediatr Allergy Immunol 1998 (in press).

6. ASMA INDUZIDA POR DROGAS E CORANTES

Cerca de 8 a 10% das crises agudas de asma têm como agente etiológico alguns fármacos. Os antiinflamatórios não

hormonais (AINH) são responsáveis por cerca de 70% desses quadros e, dentre estes, o ácido acetilsalicílico (AAS) responde por aproximadamente metade dos casos. Outros agentes farmacológicos podem causar broncoespasmo e reações sistêmicas. São elas: drogas betabloqueadoras, drogas agonistas colinérgicas, colinomiméticos, antibióticos, contrastes radiográficos, miorelaxantes, anestésicos e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

ASPIRINA E ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES

A prevalência geralmente aceita situa-se em torno de 10% dos adultos com asma moderada ou grave, sendo mais frequente em mulheres do que homens e rara em crianças. Na presença de polipose/sinusite sobe para 34% e, se o paciente tem história positiva, para 85%. Todos os AINH que inibem a ciclooxigenase (COX) têm reação cruzada com a aspirina. Antiinflamatórios são frequentemente utilizados em preparações para gripes e resfriados e o paciente deve ser alertado para o uso de qualquer medicação.

Sensibilidade à aspirina do trato respiratório é mais comum em asmáticos adultos com rinite crônica, sinusite e pólipos nasais. A asma frequentemente evolui para formas graves, requerendo corticosteróides para controle. Teste inalatório com lisina-aspirina ou outras drogas antiinflamatórias é o método preferido para confirmar um diagnóstico de intolerância à aspirina.

Provocação oral com aspirina é sempre associada com um risco de reação grave.

Os pacientes intolerantes ao AAS podem ter reação com o uso de outros AINH que inibem a enzima COX. Em geral, a dose necessária para desencadeá-la é inversamente proporcional à capacidade de bloquear a COX. São potentes inibidores da COX: indometacina, flumizole, diclofenaco, ácido mefenâmico, ácido fluorfenâmico, ácido ciclofenâmico, ibuprofen, fenoprofen, cetoprofen, naproxen, piroxicam, sulindac. Entretanto, o salicilato de sódio, a salicilamida, o dextropropoxifeno, a benzidamida, o acetaminofen e o nimesulide raramente causam reação em indivíduos sensíveis.

Os salicilatos naturais, o benzoato de sódio (conservante) e o timol e o mentol (flavorizantes) utilizados em dentífricos e gomas de mascar podem causar broncoespasmo em indivíduos intolerantes ao AAS.

Ataques agudos de asma podem ocorrer com o uso de indometacina em soluções oftálmicas. Acetaminofen é um inibidor fraco da COX e deve ser o analgésico preferido nesses pacientes, mas pode produzir broncoespasmos em doses ≥ 1.000mg. Pacientes sensíveis à aspirina não são mais sensíveis à tartrazina.

Várias evidências sugerem que as manifestações da AIA são dependentes de metabólitos ativos do ácido araquidônico derivados através da ação da 5-lipoxigenase, os leucotrienos, primariamente liberados de mastócitos.

Prevenção e tratamento – Evitar aspirina e todos os AINH. Corticosteróides tópicos nasais e orais em doses elevadas devem ser usados para reduzir a inflamação e retardar a formação de pólipos nasais.

Se rinosinusite está presente, curso prolongado de antibióticos pode ser necessário.

Dessensibilização, com uso de doses crescentes de aspirina e sua manutenção, pode melhorar o componente de VAS.

O uso de antagonistas dos leucotrienos resulta em melhor controle da asma e redução do uso dos corticosteróides.

BETABLOQUEADORES

Os agentes betabloqueadores são muito empregados no tratamento de doenças cardiovasculares, no tratamento do glaucoma, dos efeitos do hipotireoidismo e como profilaxia da enxaqueca. Podem ser potencialmente perigosos para asmáticos, desencadeando e piorando crises de asma.

Betabloqueadores relativamente seletivos, como atenolol e metoprolol, resultam em reações menos freqüentes, mas também devem ser evitados. Propafenona, um novo agente antiarrítmico com estrutura semelhante à do propranolol, pode causar broncoconstrição em asmáticos.

A gravidade dessa resposta a um dado beta-agonista não é previsível e não parece relacionar-se intimamente com o grau de HRB.

Timolol e betaxolol são betabloqueadores utilizados para controle da pressão intra-ocular em forma de colírios. Vários casos de asma fatal foram descritos com o uso do timolol em colírio; um caso fatal foi descrito com betaxolol, que é considerado um dos agentes mais cardiosseletivos. Uma nova classe de drogas, latanoproct, pode ser usada para tratar glaucoma em asmáticos com segurança.

Em todo candidato a uso de betabloqueador, perguntas a respeito de sintomas de HRB ou asma não diagnosticada devem ser feitas. Em casos de crise com uso de betabloqueador, grandes doses de beta-agonista e brometo de ipratrópio devem ser fornecidas. Quando o broncoespasmo decorre do uso de betabloqueador seletivo, a resposta beta-2-agonista é melhor; com não-seletivos não haverá resposta.

INIBIDORES DE ECA

Exacerbações de asma raramente têm sido descritas com inibidores de ECA. Inibidores de ECA causam tosse em 7-15% dos usuários, sendo a freqüência semelhante em asmáticos e não asmáticos. HRB não é influenciada pelo uso de inibidores da ECA; o desenvolvimento de tosse não se associa com HRB.

A ECA degrada bradicinina e a substância P. O acúmulo destas substâncias com o uso de inibidores pode resultar em broncoespasmo, porém piora da asma ocorre raramente. Os inibidores da ECA são, portanto, relativamente seguros para uso em asmáticos. Quando surge tosse, pode, entre-

tanto, ser difícil estabelecer se o broncoespasmo é a causa. O uso de cromoglicato permite a continuação da droga; alternativamente pode ser usado um antagonista do receptor da angiotensina II, como o losartan.

DROGAS INALADAS PARA ASMA

Ocasionalmente, drogas usadas para o tratamento da asma podem produzir broncoconstrição. Tal efeito paradoxal foi descrito com aminofilina, beta-agonistas, brometo de ipratrópio e cromoglicato de sódio. Aerossóis broncodilatadores podem causar broncoconstrição paradoxal, pelo propolente (freon) ou outros aditivos (como o ácido oléico, que é usado como surfactante). O mecanismo é colinérgico.

SOLUÇÕES HIPOTÔNICAS

São uma causa potente de broncoconstrição em pessoas com asma, porém o uso de beta-agonistas com água destilada não resulta em menor efeito broncodilatador se comparada ao uso com soro fisiológico.

ADITIVOS

Várias substâncias químicas que são usadas como aditivos para preparações de drogas e alimentos podem piorar a asma.

Metabissulfito – Bissulfitos e metabissulfitos são antioxidantes usados como preservativos em vários alimentos, incluindo vinhos (especialmente espumantes), cerveja, sucos de frutas, saladas e medicações. Caracteristicamente, produzem broncoespasmo dentro de 30 minutos de ingestão, tida como “alergia alimentar” com freqüência. O mecanismo provável é a liberação e inalação de SO₂.

Tartrazina – É um corante amarelo, usado em muitos alimentos, bebidas (como sucos de laranja artificiais) e preparações farmacêuticas.

Cloreto de benzalcônio – é um composto bactericida, adicionado a certas soluções para nebulização, tais como a do brometo de ipratrópio (BI). Dois preservativos, benzalcônio e EDTA, acompanham a solução para nebulização do BI. Benzalcônio também pode ser responsável pelo broncoespasmo com solução de beclometasona inalada.

CONTRASTES

O uso de radiocontrastes IV pode ativar mastócitos e basófilos, de modo dose-dependente, e levar a sinais e sintomas de reação “anafilactóide”. O risco é aumentado em asmáticos e pode ser evitado pela administração de prednisona 40mg dada 12, 6 e 1 hora antes do procedimento, associada a difenidramina 50mg oral ou IV 1 hora antes. Dependendo da gravidade da asma e história de reação prévia, além desse esquema, pode ser indicado um contraste

de baixa osmolaridade. Em casos de emergência, hidrocortisona 200mg IV deve ser dada imediatamente antes do procedimento associada à difenidramina.

REFERÊNCIAS

1. Assano LY, Ferreira IM, Pereira CAC et al. Administração de broncodilatador na asma com água destilada ou soro fisiológico. *J Pneumol* 1988; 14(Supl):4.
2. Bousquet J et al. Prevalence of food allergy in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1992;3:206-213.
3. Dahlen B, Kumlin M, Margolskee DJ et al. The leukotriene-receptor antagonist MK-0679 blocks airway obstruction induced by inhaled lysine-aspirin in aspirin-sensitive asthmatics. *Eur Respir J* 1993;6:1018-1026.
4. Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1187-1194.
5. Dahlen SE, Malmström K, Kuna P et al. Improvement of asthma in aspirin-intolerant patients by montelukast (MK-0476), a potent and specific CysLT1 receptor antagonist: correlations with patient's baseline characteristics. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 25):419s.
6. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:867-822.
7. Hargreave MR, Benson MK. Inhaled sodium cromoglycate in angiotensin-converting enzyme inhibitors cough. *Lancet* 1995;345:13-16.
8. Hunt LW, Rosenow EC. Asthma-producing drugs. *Ann Allergy* 1992; 68:453-466.
9. Jones FL, Ekberg NL. Exacerbations of asthma by timolol. *N Engl J Med* 1979;301:270-274.
10. Kaufman J, Schmitt S, Barnard J et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with bronchial responsiveness and asthma. *Chest* 1992;101:922-925.
11. Lunde H, Hedner T, Samuelsson O et al. Dyspnoea, asthma and bronchospasm in relation to treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *BMJ* 1994;308:18-21.
12. Odehm, Oliven A, Bassan H. Timolol eyedrop induced fatal bronchospasm in an asthmatic patient. *J Farm Pract* 1991;32:97-98.
13. Scheehan GJ, Kutzner MR, Chin WD. Acute asthma attack due to ophthalmic indomethacin. *Ann Intern Med* 1989;111:337-338.
14. Settignano RA, Schrank PJ, Simon RA et al. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:480-485.

7. INFECÇÕES

Estudos recentes com técnica de PCR demonstraram que 86% e 50% das exacerbações de asma em crianças e adultos, respectivamente, decorrem de infecções virais. É atualmente claro que os vírus respiratórios humanos, especialmente aqueles que causam resfriado comum (rinovírus e coronavírus), são a maior causa de exacerbação aguda de asma. Os rinovírus afetam pacientes de todas as idades, seguidos por parainfluenza e adenovírus.

As crises podem ser graves e resultar em internações.

Os diferentes agentes etiológicos variam conforme o período etário do paciente. No primeiro ano predominam as infecções pelos vírus sincicial respiratório (VSR), parainfluenza (PI) 1, 2 e 3 e adenovírus; dos 1 aos 5 anos predomi-

nam o VSR, os PI 1 e 2 e influenza A e B; e dos 6 aos 15 anos o *Mycoplasma pneumoniae*, os vírus influenza A e B e os rinovírus.

Em lactentes, infecções pelo VSR freqüentemente levam a chiado. Fatores de risco nesta situação incluem exposição a fumaça de cigarro e sexo masculino, pela menor capacidade pulmonar. Com o crescimento, o número de episódios de sibilância diminui, pelo desenvolvimento do pulmão e da imunidade. Mais de 50% das crianças que desenvolvem infecções com VSR na infância irão ter episódios posteriores de chiado.

A síntese aumentada de anticorpos da classe IgE caracteriza as doenças alérgicas e está intimamente relacionada à maior atividade do sistema de células Th2. Em indivíduos predispostos, o VSR tem propensão para ativar o sistema Th2. Assim, além de contribuir para a doença no lactente, facilita o desenvolvimento da sensibilização alérgica. Desse modo, a bronquiolite é um fator de risco importante e um marcador capaz de prever o desenvolvimento posterior de atopia.

Os mecanismos da asma induzida por infecções virais incluem efeitos diretos e indiretos. São efeitos diretos: dano epitelial, redução das respostas dos beta-receptores, sensibilização de terminações nervosas sensoriais vagais, produção de citocinas e cininas; são efeitos indiretos: estimulação de anticorpos IgE vírus-específicos e respiração bucal. O aumento de reatividade brônquica pode persistir por seis semanas.

O tratamento da piora da asma decorrente de infecção viral é dependente da gravidade da crise. Em muitos casos a dose de corticóide inalado deve ser aumentada, ou mesmo um curso de corticóide oral é necessário. Corticosteróides são drogas antiinflamatórias potentes e, dentre seus efeitos, está a inibição da produção de citocinas. Um estudo duplo-cego, placebo-controlado, de corticóide inalado em altas doses dado desde o início de uma exacerbação aguda de asma em 70 episódios pareados em crianças pré-escolares, demonstrou redução significativa nos sintomas diurnos e noturnos no grupo tratado. A quase totalidade dos episódios foi precedida por sintomas de resfriado (coriza). Tratamentos antivirais deverão ter impacto futuro nas crises de asma. Devido a que a maioria dos episódios são virais, cobertura antibiótica não é de ajuda, a menos que haja outro comprometimento, como sinusite. Estudos placebo-controlados demonstraram que a prescrição rotineira de antibióticos em crises de asma não tem efeito.

Escarro purulento pode refletir número aumentado de eosinófilos e não indica infecção bacteriana de vias aéreas em asma. Exacerbações de asma de etiologia infecciosa ou não podem exibir neutrófilos elevados nas secreções. Respostas das vias aéreas aos alérgenos podem imitar infecções com sintomas de VAS e sistêmicos e escarro purulento.

Atenção especial deve ser dada à possibilidade de sinusite. Antibióticos devem ser prescritos na presença de expectoração purulenta associada a febre, achados radiológicos de sinusite ou de infiltrado pulmonar e leucocitose com desvio à esquerda.

Vacinação anual contra influenza é recomendada para pacientes com asma persistente. Vacina pneumocócica é recomendada em portadores de asma grave.

REFERÊNCIAS

1. Brunette MG, Lands L, Thibodeau L. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatrics* 1988;81:624-628.
2. Connett G, Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. *Arch Dis Child* 1993;68:85-87.
3. Duff AL, Pomeroy ES, Gelber LE et al. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens. *Pediatrics* 1993;92:535.
4. Ellis EF. Asthma in infancy and childhood. In: Middleton Jr E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy principles and practice*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 1993;1225-1263.
5. Enarsson et al. IL-11: stimulation in vivo and in vitro by respiratory viruses and induction of airways hyperresponsiveness. *J Clin Invest* 1996; 97:915-924.
6. Forster et al. Respiratory syncytial virus infection: its role in aeroallergen sensitization during the first two years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:55-60.
7. Johnston SI, Pattemore PK, Sanderson G et al. Community study of role of viral infections in exacerbation of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995;310:1225-1228.
8. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.
9. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Risk factors for lower respiratory complications of rhinovirus infections in elderly people living in the community: prospective cohort study. *BMJ* 1996;313:1119-1123.
10. Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ* 1993;307:982-986.
11. Stark JM, Graziano FM. Lower airway and viruses. In: Busse WW, Holgate ST, eds. *Asthma and rhinitis*. Boston: Blackwell, 1995;1229-1246.
12. Strannagard et al. Association between pronounced IgA response in RSV bronchiolitis and development of allergic sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:1-6.
13. Tyrrell D. Common colds and respiratory viruses. In: Busse WW, Holgate ST, eds. *Asthma and rhinitis*. Boston: Blackwell, 1995;1219-1228.
14. Wilson NM, Silverman M. Treatment of acute episodic asthma in pre-school children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child* 1990;65:407-410.

8. ASMA, RINOSSINUSITE E PÓLIPOS NASAIS

Asma, rinosinusite e polipose nasal são enfermidades freqüentemente associadas. A relação entre rinosinusite e asma não é necessariamente de causa e efeito, mas decorre de ambas terem etiologia semelhante, podendo, portanto, manifestar-se de forma sincrônica ou seqüencial. A causa

mais comum de rinosinusite aguda é a infecção viral do trato respiratório superior no resfriado, enquanto a rinosinusite crônica se relaciona predominantemente com alergia a aeroalérgenos. A identificação precoce e o manejo adequado das afecções das vias aéreas superiores nos asmáticos são imprescindíveis e, na maioria das vezes, não requerem especialista em otorrinolaringologia. Prefere-se englobar rinite e sinusite em um só termo, rinosinusite, porque não é possível estabelecer limites para os processos inflamatórios que acometem a mucosa nasossinusal.

Em séries de asmáticos ambulatoriais, encontram-se alterações radiológicas em seios paranasais na maioria dos pacientes. Estas alterações podem também ser encontradas em portadores de rinite alérgica sem evidências de infecção, ou em indivíduos com resfriado comum não complicado, indicando que existe extensão do processo inflamatório da mucosa nasal para os seios paranasais. A polipose nasal, uma doença mais comum em adultos, é descrita quase que exclusivamente em portadores de rinosinusite crônica, independentemente da sua etiologia. Os pólipos agravam as manifestações obstrutivas da rinosinusite, dificultando o seu controle.

O tratamento da rinosinusite crônica alérgica com corticosteroide tópico nasal em doses habituais evita exacerbação sazonal de hiper-reatividade brônquica em pacientes com rinite alérgica e asma. Uso de corticóide nasal reduz a hiper-reatividade brônquica e os sintomas de asma em portadores de asma leve. Tratamento de crianças com sinusite crônica associada a sibilância, com antibióticos, resulta em melhora clínica significativa, com redução da hiper-reatividade brônquica.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de rinosinusite e dos pólipos nasais é eminentemente clínico. Consenso internacional recente define rinite como: "inflamação da mucosa nasal caracterizada por um ou mais dos seguintes sintomas: congestão nasal, rinorréia, espirros e prurido" (*International Consensus*, 1994). Quanto à sinusite, embora exista muita controvérsia, um comitê de peritos da *American Academy of Allergy and Clinical Immunology* chegou à seguinte conclusão: "O diagnóstico de sinusite em adultos e crianças baseia-se amplamente na história e no exame físico. Sintomas de tosse persistente e rinorréia por mais de 7 a 10 dias associados a halitose, dor ou pressão facial, dor de dente, fadiga e prostração são freqüentemente encontrados. Embora em crianças predominem a tosse, rinorréia, edema periorbital, fadiga e prostração, em adultos são mais freqüentes a rinorréia, a dor facial e dentária" (Shapiro & Rachelefsky, 1992). O diagnóstico de polipose nasal depende da constatação de massas elásticas e indolores, pálidas, brilhantes, de superfície lisa, geralmente localizadas no meato médio bilateral-

mente. Podem ser visibilizadas através da rinoscopia anterior ou da rinossinusoscopia.

A citologia nasal diferencial e os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata a aeroalérgenos são desejáveis na avaliação inicial dos casos de rinossinusite crônica, visando uma classificação mais segura e, conseqüentemente, melhor orientação quanto aos cuidados para com o ambiente e terapia medicamentosa. Outros exames devem ser reservados para situações específicas. Não há necessidade de avaliação radiológica num episódio inicial de rinossinusite, nem tampouco na grande maioria dos casos subagudos ou crônicos não complicados. Quando a sinusite é crônica e refratária ao tratamento clínico, deve ser solicitada avaliação de otorrinolaringologista. A tendência mais recente, apenas nesses casos, é de investigação combinada envolvendo rinossinusoscopia e tomografia computadorizada dos seios paranasais em cortes coronais, permitindo estudo mais detalhado da anatomia da região, que não é possível com o estudo radiográfico convencional. Não se deve esquecer da possibilidade de envolvimento nasossinusal em doenças sistêmicas, ou que acometem também as vias aéreas inferiores.

TRATAMENTO

Os corticosteróides tópicos são o principal recurso para o tratamento das rinossinusites crônicas e polipose nasal. A necessidade de tratamento cirúrgico é excepcional, ocorrendo predominantemente em casos de polipose extensa.

Na rinossinusite alérgica leve, com sintomas intermitentes, são suficientes os cuidados para evitar contato com os alérgenos, e o uso de anti-histamínicos associados ou não a descongestionantes, apenas quando houver sintomas. Na rinossinusite com sintomas persistentes, os glicocorticosteróides tópicos nasais são medicações de maior eficácia que os anti-histamínicos. O cromoglicato dissódico tópico deve ser tentado principalmente em crianças, pela sua eficácia na rinite alérgica e segurança no uso prolongado. Funcionaria também o cromoglicato como uma medicação alternativa de manutenção para adultos alérgicos, após o controle inicial dos sintomas com o corticóide tópico. Em analogia ao que tem sido observado na asma, não se sabe precisar qual deve ser a duração da farmacoterapia tópica na rinossinusite. A imunoterapia hipossensibilizante é eficaz na rinite alérgica, mas deve restringir-se a indivíduos atópicos acima de cinco anos de idade, nos quais não se consiga suspender os corticosteróides tópicos sem recorrência dos sintomas, mesmo após cuidados adequados para com o seu ambiente. Nesse caso o paciente deve ser encaminhado para alergologista. A rinite não alérgica com eosinofilia também responde bem aos corticóides tópicos, e a rinite medicamentosa usualmente requer corticosteróide tópico para que o paciente possa livrar-se do uso continuado e repetido do desconges-

tionante. A resposta à terapêutica na rinite idiopática é desapontadora mesmo aos corticosteróides.

A causa mais freqüente de rinossinusite aguda é a infecção por rinovírus no resfriado comum, não carecendo de antibioticoterapia por conseguinte. Quando há sinais de infecção bacteriana secundária, os microorganismos mais encontrados em aspirados sinusais na rinossinusite aguda são: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Há chance considerável de cura da rinossinusite aguda sem o uso de antibióticos, que devem ser reservados para os pacientes em que os sintomas agudos de rinossinusite são intensos e/ou acompanhados de rinorréia mucopurulenta.

A escolha empírica da antibioticoterapia em cada paciente deve basear-se nas características do hospedeiro-gravidade do processo, custo-disponibilidade local dos antibióticos e conhecimento do padrão de sensibilidade microbiana regional.

O tratamento usualmente recomendado envolve antibioticoterapia por 10 a 14 dias com amoxicilina (\pm clavulanato), ou cefalosporinas, ou macrolídeos, ou sulfametoxazol-trimetoprim. A rinossinusite crônica ou a rinossinusite aguda recorrente estão relacionadas a alergia com freqüência e, quando existe infecção bacteriana, há relato de maior ocorrência de cepas produtoras de betalactamase, anaeróbios e *Staphylococcus aureus*. Quando for necessário o uso de antibióticos, nestas situações, recomenda-se período mais longo do que nos quadros agudos. As mesmas drogas sugeridas para as rinossinusites agudas podem ser empregadas. Em adultos, como alternativa de mais baixo custo e boa tolerabilidade, existe a doxiciclina. A clindamicina ou o metronidazol são as opções para cobertura de anaeróbios, nos casos refratários ao tratamento inicial. Também os quinolônicos, particularmente os que têm espectro ampliado contra gram-positivos, poderiam ser uma opção em situações especiais. O uso de corticóide sistêmico ou tópico pode ser útil para abreviar a resolução do processo inflamatório e permitir encurtamento da antibioticoterapia, mas não está indicado em todos os pacientes.

Outras medidas para o tratamento da rinossinusite, tais como decúbito contralateral, aplicações de calor úmido, descongestionantes, anti-histamínicos, mucolíticos e antiinflamatórios não hormonais, podem trazer alívio sintomático em casos específicos, mas carecem de estudos que permitam generalizar recomendações para o seu uso sistemático. Irrigações nasais com solução salina, pela sua inocuidade e baixo custo, podem ser recomendadas.

A polipose nasal é uma doença multifocal da mucosa nasossinusal e pode ser tratada com sucesso com corticóide tópico nasal. Casos refratários ao tratamento tópico melhoram com corticosteróides sistêmicos e eventualmente requerem tratamento cirúrgico coadjuvante.

REFERÊNCIAS

1. Arruda LK, Mimica IM, Solé D, Weckx LLM, Schoettler J, Heiner DC, Naspitz CK. Abnormal maxillary sinus radiographs in children: do they represent bacterial infection? *Pediatrics* 1990;85:553-558.
2. Benninger MS, Anon J, Mabry RL. The medical management of rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:S41-S49.
3. Brook I, Yocun P, Frazier EH. Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:418-432.
4. Cruz AA. Rinites crônicas: patogênese, classificação e tratamento. *J Pneumol* 1994;20:79-92.
5. Cruz AA. Rinossinusite e asma brônquica. In: Castro FFM. Rinite alérgica. São Paulo: Lemos Editorial, 1997.
6. Cruz AA, Solé D. Imunoterapia hipossensibilizante no tratamento da asma: existem avanços? *J Pneumol* 1993;19:175-117.
7. Dohlman AW, Hemstreet MP, Odezin GT, Bartolucci AA. Subacute sinusitis: are antimicrobials necessary? *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1015-1023.
8. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgittis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D. Sinusitis: Bench to bedside. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S829-848.
9. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy* 1994;19:S1-34.
10. Mygind N. Nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:827-829.
11. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 1991;325:860-869.
12. Oliveira CA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant patients asmáticos. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:70-74.
13. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SG. Chronic sinus diseases with rhinosinusitis. *Pediatrics* 1984;73:525-529.
14. Rubin AS, Hetzel JL, Irion K. Radiologia das vias aéreas superiores em pacientes asmáticos. *J Pneumol* 1994;20:1-5.
15. Shapiro G, Rachelefsky G. Mechanisms, diagnosis, and treatment of sinusitis in children and adults - Consensus and recommendations. *J Allergy Asthma Immunol* 1992;90:555-556.
16. Van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary-care-based randomized placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997;349:683-687.
17. Watson WTA, Becker AB, Simons FSR. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:97-101.

9. POLUIÇÃO

Pela presença de inflamação nas vias aéreas e conseqüente hiper-responsividade brônquica, os asmáticos são mais sensíveis aos poluentes inalados.

Os poluentes com reconhecido efeito respiratório são o ozônio (O₃), dióxido de nitrogênio (NO₂), dióxido de enxofre (SO₂) e material particulado (MP).

Ozônio é um poluente oxidante gerado dos veículos a motor e outras emissões que resultam em reações fotoquímicas na atmosfera. Concentrações ambientais elevadas de O₃ se associam com aumento do número de crises de asma. Inalação de O₃ resulta em maior inflamação de vias aéreas e conseqüente maior resposta após a inalação de antígenos. Inflamação das vias aéreas não foi demonstrada com outros poluentes.

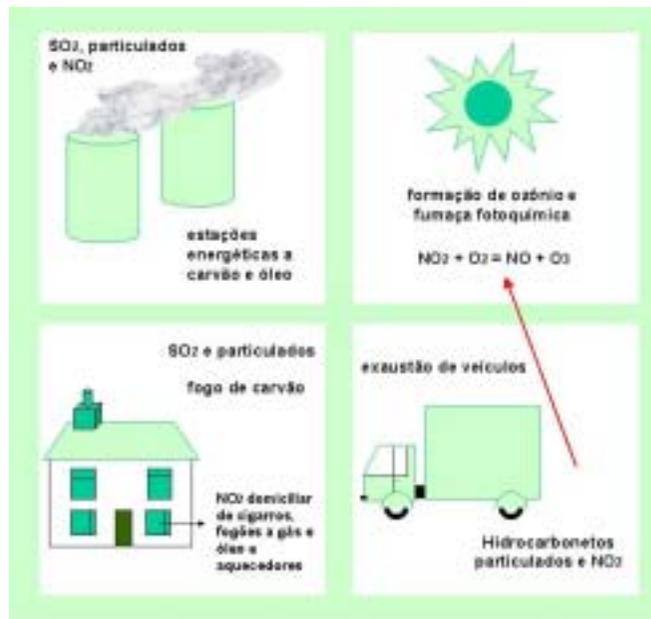


Figura 11 – Poluentes e asma

Dióxido de nitrogênio – A maior parte do NO₂ é gerado pela queima de combustíveis derivados de fósseis. A principal fonte de NO₂ no ar externo são as emissões dos veículos a motor, mas os níveis dentro de casa frequentemente são mais elevados. As principais fontes internas de NO₂ são os fogões e fornos a gás, e aquecedores a querosene. Como o ozônio, o NO₂ é um poluente oxidante, embora menos potente. O NO₂ também aumenta a resposta imediata com a inalação de antígenos.

SO₂ – É um poluente primariamente gerado da queima de combustíveis fósseis que contém enxofre. Tem efeito broncoconstritor potente, que pode ocorrer com exposições muito leves, especialmente se a respiração é bucal, como em exercícios intensos. Também potencializa a resposta a alérgenos.

Material particulado (MP) – É uma mistura de substâncias, frequentemente incluindo partículas sólidas e líquidas, partículas de origem biológica, tais como esporos de fungos e pólenes, e outras de tamanho variável.

O material particulado com diâmetro abaixo de 10 micra (MP10) é selecionado para análise porque inclui apenas partículas de tamanho respirável. As fontes primárias são as usinas elétricas, fábricas de indústria pesada, fogões a lenha e veículos motores a diesel. Vários estudos demonstraram forte correlação entre MP10 e crises de asma ou quedas do pico de fluxo expiratório seriado. Os componentes do MP com efeitos estudados em humanos são os ácidos sulfúricos e nítrico.

Combinação de alta temperatura, umidade e tráfego pesado eleva os níveis de poluentes acima dos aceitáveis. Asmáticos devem ser alertados para seguir as medidas de qua-

lidade do ar e, sempre que possível, permanecer afastados de áreas de alta poluição, particularmente quando fazendo exercícios.

A fumaça do cigarro é um dos poluentes internos mais comuns. O fumo passivo é claramente associado com risco aumentado de infecções do trato respiratório inferior em crianças; essas infecções podem ser um importante fator de risco para o desenvolvimento posterior de asma. O fumo passivo também tem efeito direto na etiologia da asma na infância. Exposição passiva à fumaça do cigarro é o fator de risco previsível para asma até hoje identificado.

Outras substâncias podem atuar sobre a via respiratória, por mecanismos não dependentes de IgE, desencadeando e/ou agravando exacerbações de asma. Entre eles temos compostos orgânicos voláteis e semivoláteis, formaldeído, NO, NO₂, CO, SO₂. O fumo deve ser proibido no interior dos domicílios, bem como o uso de produtos voláteis, principalmente durante a limpeza do ambiente.

REFERÊNCIAS

1. Balmes JR. New insights into pathogenic mechanisms of asthma triggers: air pollution. Postgraduate Course. Update on Asthma. Chicago, 1998.
2. Bascom R, Bromberg PA, Costa DA et al. Health effects of outdoor air pollution Part 1. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:3-50.
3. Bascom R, Bromberg PA, Costa DA et al. Health effects of outdoor air pollution Part 2. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:477-498.

10. FATORES PSICOSSOCIAIS E ASMA

Os distúrbios emocionais são comuns entre pacientes portadores de doenças crônicas. Entretanto, questiona-se se a frequência desses distúrbios seria maior entre os asmáticos, sobretudo crianças. Apesar disso, há um consenso, entre os estudiosos do comportamento das crianças asmáticas, pelo que afirmam: 1) os fatores psicológicos não são causa primária de asma e 2) os distúrbios emocionais podem desencadear os sintomas, agravar as crises e interferir na adesão da criança ao tratamento.

Os mecanismos psicológicos que vinculam o estímulo emocional à resposta da via aérea não foram identificados. Crê-se que sejam mediados pelo nervo vago. Nos lactentes e crianças pequenas, é difícil avaliar o papel desempenhado pelas emoções, no desencadeamento de crises. Tal fato justifica os fatores emocionais como mais implicados no desencadeamento e agravamento das crises de escolares e adolescentes.

A asma ativa pode ocasionar nos pais sentimento de culpa e gerar, conseqüentemente, superproteção. Tal situação pode ocasionar na criança sentimento de inferioridade e submissão, que pode modificar-se por rebeldia futuramente. Durante a adolescência ocorrem várias mudanças, não só físicas como emocionais e sociais. A necessidade de aceitação pelo grupo gera no adolescente insegurança muitas ve-

zes verbalizada por rebeldia e não obediência aos esquemas de tratamento, sobretudo entre os com formas mais graves de doença. Muitas vezes, estes pacientes se impõem atividades que não condizem com a sua capacidade física, gerando frustração e, muitas vezes, quadros depressivos. Estudos sobre morte por asma têm demonstrado que a adolescência e a presença de distúrbios emocionais são importantes fatores de risco. A avaliação psicológica deve ser realizada em todos os pacientes portadores de formas graves de asma e/ou de difícil controle.

Os dois componentes, asma grave e fatores psicológicos, são inter-relacionados. Enquanto a doença persistente pode aumentar os problemas emocionais, alterações da personalidade podem levar à má adesão ao tratamento e pior controle. Negação é freqüente e pode ser uma barreira para uso apropriado de estratégias de automanejo.

Na asma aguda grave, a sensação de falta de ar é muito assustadora e freqüentemente provoca acentuada ansiedade.

Muito asmáticos são influenciados por sugestão, o que explica o sucesso de placebo em muitos estudos, bem como de terapias alternativas. Asma associada com mudanças emocionais como risadas e choro pode estar relacionada com vias aéreas hiper-responsivas a manobras de inspiração profunda e a inalação de ar frio, mais do que o fator emocional.

Disfunção laringea ou das cordas vocais, na qual a adução anormal destas produz obstrução das vias aéreas superiores, é associada com dispnéia, chiado e estridor e é freqüentemente tomada por asma refratária. O diagnóstico definitivo requer visualização laringoscópica das cordas vocais e documentação do fechamento paradoxal. Em um subgrupo desses doentes fatores psicológicos estão envolvidos. A maioria dos casos ocorre em mulheres e os pacientes podem experimentar ataques paroxísticos de dispnéia associados com ansiedade extrema. A sibilância é principalmente inspiratória e o local de obstrução é melhor visto na alça inspiratória da curva fluxo-volume. Entre os ataques, a reatividade brônquica é geralmente normal.

Fatores psicológicos e sociais podem ter um papel significativo em alguns pacientes com asma. Os fatores psicossociais podem ser considerados em vários níveis, como a gravidade da asma. Alguns comportamentos ou atributos podem interferir com o controle da doença e devem ser reconhecidos. Deve-se avaliar se as crises são desencadeadas por situações de estresse, se há maior vulnerabilidade ao estresse por depressão ou ansiedade, ou se rupturas de vida ocorreram, como separação ou morte de parentes. O suporte familiar que o doente tem, bem como as situações de conflito, deve ser explorado. A capacidade do paciente de desempenho no trabalho, na escola ou socialmente deve ser avaliada. Muitos pacientes desconsideram os sintomas por falta de educação sobre a doença, sensação não realista de independência, baixo nível de ansiedade ou negação da ne-

cessidade de ajuda. No outro extremo, pacientes altamente ansiosos têm menor capacidade de seguir a orientação dada, podem fazer tratamentos auto-orientados (e abandoná-los por outros rapidamente) ou podem ter consciência extrema dos menores sintomas ("hiperpercebedores").

Doentes com depressão podem ter sensação de desesperança ou desejo de morrer e aceitam a doença com pouca adesão ao tratamento. Em doentes com crises freqüentes, apesar de tratamento aparente adequado, a não adesão a ele é comum.

O paciente pode não estar consciente da presença de problemas psicológicos. Os pais das crianças com asma devem aprender o manejo da doença e se tornarem parceiros no tratamento. Atenção deve ser dada ao desenvolvimento normal da criança e a asma não deve ser o foco central para a família (e para o médico). No adolescente e adulto a aliança deve ser feita com o próprio paciente, com discussões abertas envolvendo, por exemplo, a corticofobia. Objetivos devem ser estabelecidos de comum acordo. O processo pode ser resumido com uma parceria ativa, com confiança mútua. O suporte ou sabotagem por membros da família deve ser avaliado.

A asma é freqüentemente associada com ansiedade e pânico. Pacientes altamente ansiosos ou com pânico tendem a receber ou fazer tratamentos mais intensos com broncodilatadores e corticóides e ficam mais tempo internados, independente da função pulmonar. Crises leves de broncoespasmo podem desencadear ataques de ansiedade, hiperventilação e pânico. A monitorização do PFE nas crises pode separar sintomas decorrentes de broncoespasmo daqueles resultantes de ansiedade.

Antidepressivos serotoninérgicos e ansiolíticos (buspirona) podem ser efetivos em pacientes pulmonares portadores de pânico ou ansiedade.

REFERÊNCIAS

1. Smoller JW, Pollack MH, Otto MW et al. Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:6-17.
2. Spector JW, Nicklas RA. Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:845-848.

11. ALERGIA ALIMENTAR

A prevalência da alergia alimentar é variável, na dependência dos critérios utilizados para o seu diagnóstico. Estima-se que entre 0,3 e 7,5% das crianças e entre 1 e 2% dos adultos tenham alergia alimentar. Na alergia alimentar, os quatro tipos de reações imunes podem estar envolvidos, gerando manifestações clínicas distintas. As dependentes de IgE específica são de instalação rápida, em geral nas primeiras duas horas após a ingestão do alimento. Predominam as manifestações gastrintestinais e cutâneas, quer de modo iso-

lado ou associado. As respiratórias, em geral são pouco freqüentes e a asma como manifestação única é muito rara. Entretanto, mecanismos não imunológicos também podem desencadeá-la, de modo mais freqüente.

Os alimentos responsáveis pelas manifestações clínicas são variados e dependentes da idade e hábitos alimentares do paciente.

Na criança predominam como agentes etiológicos o leite de vaca, a clara de ovo, o chocolate e a soja e, no adulto, os peixes, crustáceos e nozes. A via principal de sensibilização para esses pacientes é a gastrintestinal. Entretanto, trabalhadores expostos a alimentos sob a forma de grãos (trigo, café, feijão, soja) podem apresentar asma ocupacional, sendo sensibilizados pela via aérea. Nesses pacientes, a possibilidade de sensibilização aos ácaros de estocagem deve ser avaliada. A clara de ovo, o alho e cogumelos também foram responsabilizados por esses quadros. Na asma dos padeiros pode ser detectada IgE específica antitrigo em lavado broncoalveolar. Em geral, esses indivíduos desencadeiam broncoespasmo ao inalar ou ingerir o alimento em questão.

Indivíduos alérgicos a pólen podem apresentar reatividade cruzada com algumas frutas e vegetais e apresentarem manifestações asmáticas ao ingeri-los. Pacientes alérgicos ao látex podem apresentar quadro de asma, rinite, urticária e outras manifestações anafiláticas associadas à ingestão de bananas, abacate, nozes, maracujá, uvas e outras frutas. Tem sido documentada a presença de IgE com reatividade cruzada a esses alérgenos.

A avaliação diagnóstica da alergia alimentar é baseada na história clínica cuidadosa, exame físico e detecção de anticorpos IgE contra os alimentos suspeitos. A falta de padronização para os alérgenos alimentares torna os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata duvidosos. A pesquisa desses anticorpos pela técnica do RAST tem limitações pelo número de alimentos a pesquisar e o custo é elevado. O desencadeamento oral duplo-cego controlado por placebo constitui o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar.

A manutenção de aleitamento materno exclusivo por tempo prolongado, associado à dieta de exclusão pela nutriz, é recomendada para a prevenção de sensibilização de crianças com risco para doença atópica. Fórmulas lácteas parcialmente hidrolisadas ou de soja têm sido recomendadas quando o aleitamento natural não é possível. Entretanto, no lactente, uma vez confirmada a alergia ao leite de vaca, a substituição por fórmulas extensamente hidrolisadas pode ser necessária.

O tratamento básico da alergia alimentar consiste na exclusão do alimento responsável, bem como de seus derivados, da dieta. Crianças alérgicas ao leite de vaca tornam-se a ele tolerantes (65%) em prazo de três anos; já com as alérgicas à clara de ovo isso ocorre antes da puberdade. O mesmo não ocorre com alimentos como peixes, mexilhões,

crustáceos, nozes e amendoim, apesar de as reações se tornarem menos intensas com a idade.

REFERÊNCIAS

1. Bock SA. In vivo diagnosis: skin testing and oral challenge procedures. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Food Allergy: adverse reactions to foods and food additives. 2nd ed. Massachusetts, USA: Blackwell Scientific, 1997;151-166.
2. Bousquet J, Chañez P, Michel F-B. The respiratory tract and food hypersensitivity. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Food Allergy: adverse reactions to foods and food additives, 2nd ed. Massachusetts, USA: Blackwell Science 1997;253-244.
3. Eggleston P, Szefer S. Asthma in children. In: Busse WW, Holgate ST, eds. Asthma and Rhinitis. Boston: Blackwell Science, 1995;1380-1393.
4. Position Statement of the Committee on Hypoallergenic Formulae – ESPACI. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:101-111.
5. Saarinen, Kajosaari. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995;346:1065-1069.
6. Sampson H. Adverse reactions to foods. In: Middleton Jr E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. Allergy: principles and practice. 4th ed, Mosby.

12. PÓLENS

Os pólenes são responsáveis por parcela pequena de sensibilização, sobretudo nos Estados da região Sul. Nessa situação recomenda-se manter as janelas das casa fechadas na época de polinização, assim como o emprego de filtros de ar ou ar-condicionado.

Pólenes de gramíneas, árvores e arbustos podem participar da etiologia alérgica em indivíduos com asma. Quando a sensibilização é unicamente para pólenes, as manifestações surgem na época da polinização, isto é, são sazonais. De modo geral, o paciente sensível a pólenes apresenta rinoconjuntivite associada à asma, o que pode facilitar a suspeita clínica.

A hipersensibilidade a pólenes pode também se expressar em pacientes sensibilizados aos alérgenos perenes (ácaros, por exemplo). Nesta situação é comum ocorrer agravamento das manifestações durante a estação polínica.

Na região Sul do Brasil a polinose é conhecida há várias décadas. Estudos recentes caracterizaram melhor o quadro clínico, prevalência e identidade dos agentes sensibilizantes. Nessa região, pólenes de gramíneas são os principais alérgenos de origem vegetal que participam de quadros de atopia.

Para identificação de pacientes sensíveis a pólenes é fundamental o conhecimento da flora regional e cuidadosa avaliação clínica e alergológica.

REFERÊNCIAS

1. Bernd C, Oliveira Lima A. O problema da polinose no Estado do Rio de Grande do Sul. II) Contagem de pólenes aéreos na cidades de Porto Alegre, Alegrete e Passo Fundo. *O Hospital* 1951;39:181-184.

2. Bernd LAG, Lorscheiter ML. Pólenes aéreos em Porto Alegre: Estudo da chuva polínica e relação com manifestações clínicas. *Revista AMRIGS* 1992;36:230-235.
3. Holgate ST. Aetiology and pathogenesis of asthma. In: AB Kay. Allergy and Allergic Diseases, Blackwell Science, 1997;1366-1378.
4. Mendes E. Alérgenos inalantes. In: Mendes E. Alergia no Brasil, alérgenos regionais e imunoterapia. Ed. Manole 1989;33-93.
5. Newman Jr LJ, Sporik RB, Platts-Mills TAE. The role of house-dust mite and other allergens in asthma. In: WW Busse, ST Holgate. Asthma and rhinitis, Blackwell Scientific Publications, 1995;933-945.
6. Rosário Filho NA. Análise de 50 casos de polinose por gramíneas. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1987;10:25-29.

13. ASPERGILOSE BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é uma reação de hipersensibilidade complexa que ocorre em pacientes com asma quando os brônquios se tornam colonizados por *Aspergillus*. Os fungos não invadem os tecidos, mas permanecem como saprófitas na luz das vias aéreas; os brônquios são preenchidos por muco contendo elementos fúngicos e eosinófilos. A parede brônquica está espessada por infiltração celular e a lesão tecidual determina o surgimento de bronquiectasias. A suspeita clínica de ABPA deve ser feita em asmáticos com história de pneumonias de repetição, escarro hemático, expectoração de moldes brônquicos, em asma de difícil controle ou córtico-dependente e com quadro radiológico sugestivo.

Alguns pacientes apresentam consolidação pulmonar assintomática. A radiografia de tórax pode revelar infiltrados parenquimatosos, usualmente em lobos superiores, frequentemente confundidos com tuberculose, atelectasias devido a tampões de muco e achados indicativos de bronquiectasias.

A TCAR revela bronquiectasias em aproximadamente 40% dos casos, em geral generalizadas, e ocasionalmente proximais, que são mais características.

Não há teste individual diagnóstico. A detecção precoce pode evitar a progressão para fibrose, pelo tratamento adequado. Os achados diagnósticos maiores são: história de asma; teste cutâneo de leitura imediata positivo para *Aspergillus*; anticorpos precipitantes séricos para *A. fumigatus*; IgE sérica total acima de 1000ng/ml; eosinofilia sanguínea periférica acima de 500/mm³; infiltrados pulmonares; bronquiectasias proximais; IgE e IgG específicas séricas elevadas para *A. fumigatus*.

Teste cutâneo negativo exclui o diagnóstico. Se positivo IgE sérica total e precipitinas devem ser solicitadas; se positivas sem outros achados caracterizam um diagnóstico de ABPA-S (soro-positiva), que pode ser confirmada pela dosagem de IgE e IgG específicas. TCAR deve ser solicitada para avaliar a presença de bronquiectasias. ABPA é excluída se a IgE total está abaixo de 1.000ng/ml. Os níveis de IgE podem cair, mas em geral permanecem elevados com o uso de corticosteróides.

O tratamento deve ser feito com corticóide oral por três a seis meses, em doses decrescentes. A resposta deve ser monitorizada por medidas seriadas de IgE a cada 30-60 dias e radiografias, devido à possibilidade de surtos assintomáticos. Os corticóides inalados são ineficazes.

REFERÊNCIAS

1. Burnie JP. Allergic and invasive aspergillosis. J R Soc Med 1995;25 (Suppl 1):41.
2. Hetzel JL. Aspergilose broncopulmonar alérgica. In: Silva LCC, Hetzel JL, eds. Asma brônquica. Manejo clínico. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998; 159-166.
3. Lim KG, Weller PF. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. UpToDate 1998;6:1-7.
4. Reiff, Wells AU, Carr PJ et al. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. AJR Am J Roentgenol 1995;165:261.

Tratamento farmacológico

1) INTRODUÇÃO

Os objetivos do tratamento são mostrados abaixo:

QUADRO 3 Asma – Objetivos do tratamento

- Prevenir a morte
- Prevenir riscos a longo prazo, incluindo limitação persistente ao fluxo aéreo
- Sintomas ausentes ou mínimos (noturnos, ao acordar, com exposição a irritantes)
- Atividades normais no trabalho e escola e com exercícios incluindo atividades de lazer
- Função pulmonar normal ou próxima do máximo individual (PFE e $VEF_1 \geq 90\%$ do MVP, VEF_1/CVF na faixa normal)
- Ausência de crises, idas a emergência e hospitalizações
- Uso de broncodilatador para alívio desnecessário ou ocasional (≤ 2 vezes/semana)
- Efeitos colaterais da medicação mínimos ou ausentes
- Crescimento normal em crianças

Embora esses objetivos sejam lógicos e baseados no senso comum, faltam estudos de longo prazo para determinar a melhor maneira de alcançá-los. A doença, entretanto, pode ser controlada em quase todos os pacientes e, quanto mais precocemente for feito o diagnóstico e introduzido um plano de manejo, é melhor o desfecho.

Em pacientes com asma grave o controle ideal pode não ser alcançado sem o uso de corticosteróides sistêmicos em doses variáveis. Um nível de controle aceitável deve ser comparado aos possíveis efeitos colaterais necessários para um controle ótimo. Esses casos devem ser manejados por especialistas com interesse em asma de difícil controle.

QUADRO 4 Etapas do manejo da asma

- Avalie a gravidade e o tipo da asma
- Encontre a melhor função pulmonar
- Mantenha a função pulmonar alvo por:
Medicação ótima
Evitando desencadeantes/agravantes
- Escreva um "plano de ação" para exacerbações
- Eduque o paciente e a família
- Revise regularmente

Uma cuidadosa avaliação dos fatores desencadeantes e seu afastamento ou controle, com especial atenção para as medidas de higiene domiciliar e a educação do paciente, constituem a primeira etapa no tratamento da asma. Os fatores precipitantes devem ser cuidadosamente explorados na consulta inicial e seu controle reavaliado periodicamente. Educação do paciente e familiares pode ser feita em bases individuais ou em grupos. Grupos treinados para educar e tratar asmáticos devem ser formados em hospitais e clínicas em grande número. O treinamento de enfermeiras com mais disponibilidade para atuar na educação individual é essencial. O paciente deve entender a doença e seu tratamento; em casos graves um medidor de pico de fluxo deve ser prescrito para melhor controle. Todos os pacientes com asma moderada/grave devem ter um plano de ação escrito para uso em caso de crises. As diferenças entre tratamento broncodilatador sintomático e tratamento de manutenção regular devem ser enfatizadas (figura 12).

É comum os pacientes preferirem Bds inalados porque percebem facilmente seu efeito, ao contrário dos inaladores antiinflamatórios usados muitas vezes no momento dos sintomas sem sucesso. O uso freqüente de broncodilatadores é ainda comumente associado a riscos cardíacos por muitos

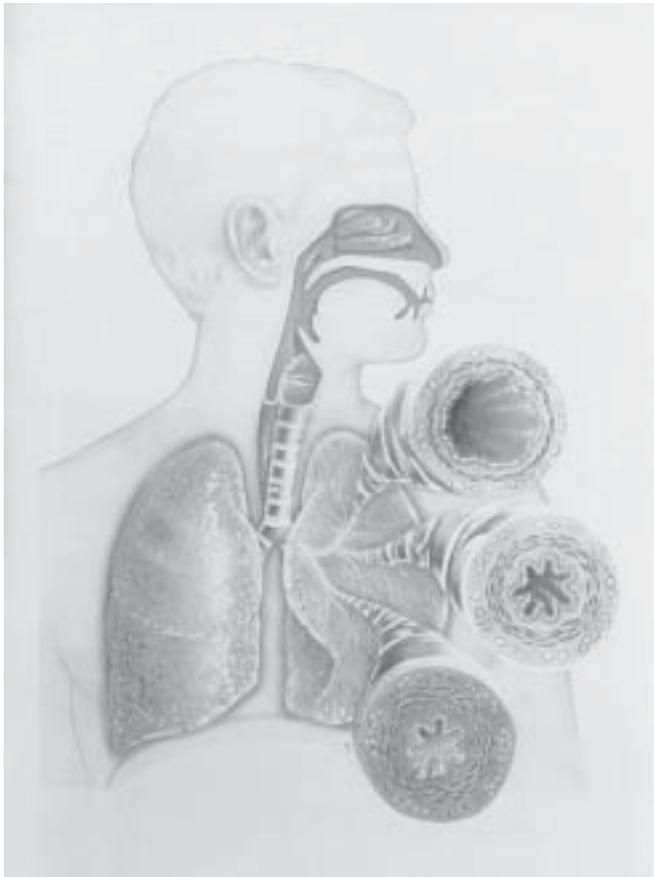


Figura 12 – Vias aéreas, broncoespasmo e inflamação na asma

médicos e pacientes. Estes devem ser esclarecidos de que o uso freqüente dessas medicações indica maior gravidade da doença e necessidade de tratamento mais adequado.

Um número de clínicas especializadas em asma no país é ínfima em relação ao número de pacientes. Cursos de treinamento para médicos e enfermeiras devem ser estimulados com base neste Consenso e no Consenso anteriormente publicado sobre educação em asma e em outros dados de literatura, adaptados às condições locais. Centros de treinamento e cursos para formação e certificação devem ser estimulados.

Numa doença variável como a asma, a educação e a cooperação do paciente são partes vitais do manejo. O paciente deve saber como e quando utilizar cada tratamento, largamente o que cada um faz e exatamente o que fazer numa exacerbação.

2) A GRAVIDADE DA ASMA

Classificações muito detalhadas da gravidade têm atualmente pouco suporte, sendo decidido manter-se a classifi-

cação da asma em leve, moderada e grave. Deve-se reconhecer a continuidade da gravidade da doença.

Estima-se que 60% dos casos de asma são leves, 25 a 30% moderados e 5 a 10% graves. Estes números dependem da classificação de gravidade adotada. No Brasil são desconhecidos.

Os asmáticos graves, embora sejam a minoria, representam os maiores gastos.

Diversos consensos têm classificado a gravidade da asma com base na freqüência dos sintomas e sua gravidade, porém com largas divergências. A gravidade é dividida de três a cinco categorias. Nos Consensos GINA e NAEPP 1997, há uma categoria de asma persistente leve, difícil de separar da persistente moderada. A presença de sintomas diários, bem como uso diário de beta-agonista, e exacerbações que interrompem a atividade e o sono com freqüência podem situar o paciente na categoria persistente moderada, nesses Consensos; no presente documento muitos destes são incluídos na categoria de asma grave.

Nos últimos anos tornou-se evidente que os sintomas de asma ocorrem com graus menores de queda de PFE; em outros consensos valores de PFE entre 60-80% do previsto situam o paciente na categoria moderada e, abaixo de 60%, na categoria grave. No presente Consenso, valores relacionados aos melhores valores alcançados foram adotados, considerado-se o menor valor observado no período de análise.

O uso do menor valor do PFE em certo período é menos influenciado pelo uso de Bd.

A asma é uma doença crônica, apresentando anormalidades em vários níveis, desde índices clínicos até medidas laboratoriais. Esses incluem: sintomas (episódios de dispnéia e chiado), função pulmonar (obstrução variável das vias aéreas), hiper-responsividade brônquica (ação direta ou indireta de broncoconstritores), alterações patológicas das vias aéreas (grau de inflamação da parede brônquica), alterações imunológicas (associadas à atopia) e mudanças na atividade celular (citoquinas e mediadores pró-inflamatórios). Conseqüentemente, existem múltiplas opções para monitorização da gravidade da doença. Embora as alterações fisiopatológicas da asma sejam bastante estudadas e conhecidas, escalas correlacionando um achado à gravidade da expressão clínica são poucas e ainda estão em processo de validação para muitas das alterações citadas acima.

A avaliação usual da gravidade da asma se faz através da análise da freqüência e intensidade dos sintomas e função pulmonar. Outras informações clínicas ajudam a compor uma gama de dados que auxiliam na decisão de categorizar o nível de expressão da doença. São elas: tolerância ao exercício, quantidade de medicação necessária para estabilização dos sintomas, visitas ao consultório, visitas ao pronto-socorro, número de cursos de corticosteróide oral nos últi-

mos 12 meses, hospitalização por asma, necessidade de ventilação artificial.

**CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA ASMA
(FORA DA CRISE)**

ASMA LEVE

- Sintomas (chiado, aperto no peito, falta de ar, tosse) – nenhum ou \leq duas vezes por semana ou apenas com exercício, aliviados rapidamente com broncodilatador
- Atividades – em geral normais, sem perda de mais do que um dia ocasional de trabalho ou escola. Sintomas com exercícios intensos apenas, como correr
- Crises – durando \leq um dia/mês, controladas com Bd e sem idas à emergência
- Sono – em geral normal, ou interrompido por asma \leq duas vezes/mês
- Uso de Bd para alívio $<$ duas vezes/semana, não se considerando uso eventual para prevenção de asma de exercício
- Pico de fluxo expiratório (PFE)
 - Nas consultas PFE pré-Bd usualmente $> 90\%$ do MVP ou na faixa prevista
 - Valor mínimo $> 90\%$ do MVP em monitorização de três semanas ou mais (usualmente desnecessária)

ASMA MODERADA

- Sintomas – mais de duas vezes por semana, mas não contínuos

- Atividades – prejudicadas com algumas faltas ao trabalho ou à escola. Sintomas com exercícios moderados, como subir escadas
- Crises com duração de $>$ um dia/mês, mas não requerendo cursos repetidos de corticosteróides sistêmicos para controle ou internações
- Sintomas noturnos comuns, sono interrompido por asma menos do que duas vezes/semana e $>$ duas vezes/mês
- Uso de Bd para alívio mais de duas vezes/semana, mas menos que duas vezes ao dia
- Pico de fluxo expiratório
 - Nas consultas usualmente abaixo de 90% do MVP ou abaixo do limite inferior do previsto, mas na faixa normal pós-Bd
 - Valor mínimo entre 75 e 90% do MVP em monitorização de três semanas ou mais

ASMA GRAVE

- Sintomas contínuos
- Atividades usuais prejudicadas, com faltas frequentes ao trabalho ou escola. Sintomas com exercícios leves, como andar no plano
- Crises com risco de vida, necessitando internações ou cursos frequentes de corticosteróides sistêmicos
- Sintomas noturnos frequentes, sono interrompido por asma duas ou mais vezes por semana
- Uso de Bd 2 vezes ao dia para alívio dos sintomas
- Uso contínuo de corticóide oral ou parenteral

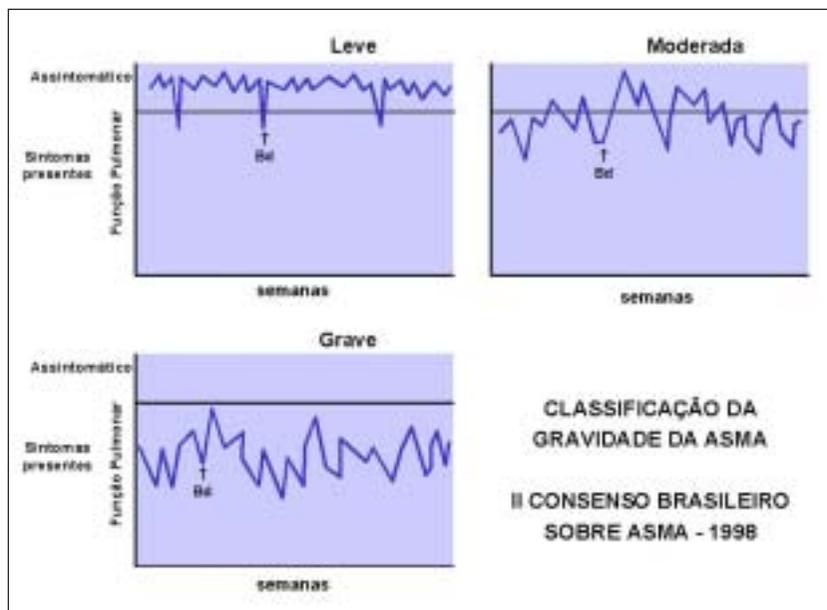


Figura 13

- Pico de fluxo expiratório
 - Valor mínimo abaixo de 75% do MVP em monitorização de três ou mais semanas
 - PFE nas consultas usualmente abaixo de 90% do MVP ou abaixo do limite inferior do previsto **após** administração de Bd

Especial atenção deve ser dada aos sintomas noturnos. Despertar noturno regular com chiado ou tosse é um sintoma de asma grave. A medida do PFE é importante para estabelecer a gravidade e avaliar o controle. A determinação do valor mínimo matinal é melhor indicador da gravidade do que medidas de variabilidade anteriormente utilizadas. Valores acima de 90% são em geral normais, enquanto valores abaixo de 75% indicam asma grave.

3) ACHAR A MELHOR FUNÇÃO PULMONAR

O melhor valor atingível para o PFE e VEF₁ deve ser estabelecido e utilizado como um guia para o controle a longo prazo da asma em pacientes com: asma grave; asma moderada não controlada com o tratamento de manutenção ajustado para a gravidade e adequadamente utilizado; e PFE nas consultas repetidamente subnormais.

O melhor valor obtido é usado para determinar uma “faixa alvo”. O PFE que é 90% do melhor valor pessoal (MVP) é calculado e este valor se torna o alvo para o paciente alcançar ao acordar. Em pacientes graves, o melhor valor espirométrico pós-Bd deve também ser obtido após tratamento máximo e o PFE simultaneamente registrado. Estes valores servirão para referência.

O MVP do PFE pode ser estabelecido de três maneiras: 1) em repetidas consultas o valor pós-Bd é maior que 90% do valor previsto. Toma-se o maior valor destas medidas, o que poderá eventualmente mudar. 2) fazer por sete dias medidas do PFE matinal e vespertino. Para estabelecer o MVP, o doente deve anotar o PFE matinal pré-Bd (usualmente o menor valor) e o PFE vespertino após-Bd (usualmente o maior valor). 3) se valores > 90% do previsto não forem alcançados, um curso de corticóide oral por cinco a dez dias com prednisona 0,8mg/kg/dia ou equivalente deve ser fornecido. Após este período a prednisona é interrompida, e corticóide inalado, dado conjuntamente desde o início, é mantido. Após três a quatro semanas, usualmente o melhor valor do PFE será então estabelecido pelas medidas matinal e vespertina pós-Bd.

4) MEDICAMENTOS

Os medicamentos para asma são divididos em duas categorias: para **controle**, usados para obter e manter a doença assintomática, e de **alívio**, usados para melhora rápida dos sintomas agudos e exacerbações. As medicações de controle mais eficazes tem ação antiinflamatória.

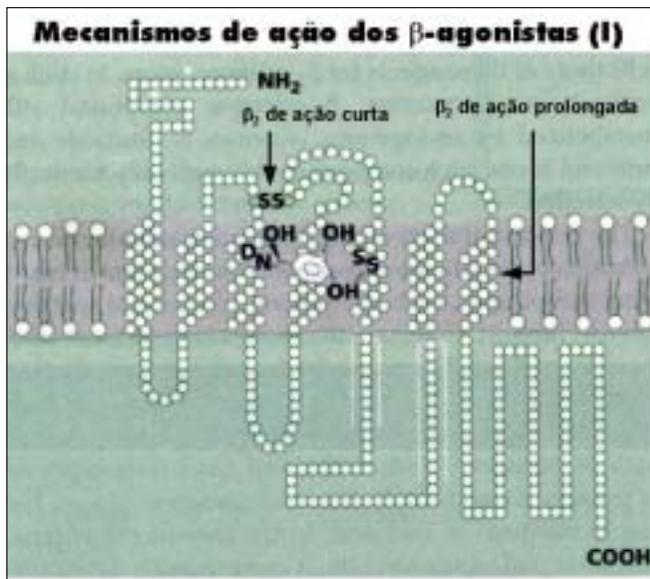


Figura 14

BETA-AGONISTAS

Os beta-agonistas podem ser divididos em três categorias, de acordo com a duração de ação, após a inalação de doses convencionais: a) as catecolaminas, como isoprenalina, que têm duração de ação curta, de uma a duas horas; b) os convencionalmente descritos como de curta duração, como o salbutamol e terbutalina e fenoterol; e c) os beta-agonistas de longa duração, que causam broncodilatação que dura pelo menos 12 horas.

Os beta-2-agonistas de curta duração são os medicamentos de escolha para alívio dos sintomas de asma e são mais efetivos quando dados por via inalatória. Têm início de ação em alguns minutos e salvam vidas.

MECANISMO DE AÇÃO

A maioria dos efeitos dos beta-agonistas são mediados através da ativação da adenilciclase e a produção intracelular de AMP cíclico.

O beta-receptor é constituído de sete domínios inseridos na membrana celular, dispostos em círculo, e alças extra e intra-celulares. Os beta-agonistas de curta duração estimulam domínios alcançados externamente, enquanto os de longa duração devem penetrar na membrana para estimular lateralmente o receptor, daí seu início retardado de ação (fig. 14). O formoterol exibe os dois mecanismos de ação, sendo de longa duração e rápido início de ação.

O beta-receptor é acoplado à proteína G. A ligação do beta-receptor leva a subunidade α da proteína G a estimular a adenilciclase e a produção de AMP cíclico. Este ativa a proteína quinase A, que produz a maioria dos efeitos celulares do beta-receptor (fig. 15).

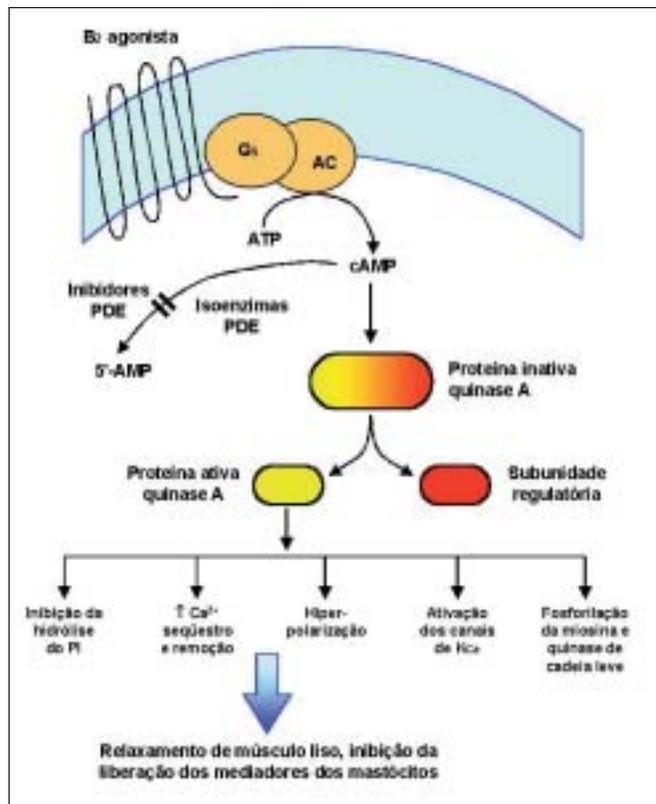


Figura 15 – Mecanismos de ação dos beta-agonistas (II). (PI = fosfolipásios).

USO CLÍNICO E EFEITOS COLATERAIS

Devido aos efeitos adversos e seu lento início de ação, não há em geral indicação para o uso de formulações orais. A vantagem das preparações orais de liberação lenta foi perdida com a disponibilidade das preparações inalatórias de longa duração.

Os beta-2 seletivos (salbutamol, fenoterol, terbutalina) dados por via inalatória são preferíveis, resultando em menos taquicardia e tremor. Na asma aguda são as drogas de escolha e são seguras. Muito raramente levam a arritmias. Atenção deve ser dada ao potássio sérico em pacientes internados e na emergência, especialmente se há doença cardíaca associada.

Tremor e taquicardia ocorrem em alguns pacientes com doses usuais, sendo mais comuns no tratamento da crise, quando doses elevadas são utilizadas. Efeitos centrais são incomuns e incluem cefaléia, ansiedade, sedação, fadiga, náuseas e vômitos. Pode haver hipoxemia, em geral discreta, por piora da relação V/Q. É de menor magnitude em casos mais graves. Edema pulmonar em grávidas pode ocorrer após a utilização de doses elevadas com o intuito de protelar o trabalho de parto.

É crescente o número de prescrições de beta-2 através de nebulizadores em domicílio. Muitos pacientes desconhecem

que esta é uma forma de uso de altas doses de Bd e muitos não recebem orientação adequada sobre o que fazer em caso de não resposta.

Tolerância ao efeito bronco-protetor com os beta-agonistas de curta e longa duração usados continuamente é demonstrada. Tolerância é mais comumente observada com fatores desencadeantes que operam através da ativação dos mastócitos como alérgenos e exercício; há redução e não perda total da proteção. Os corticosteróides inalados protegem contra este efeito, embora não completamente. Recentes estudos demonstram que variações na estrutura dos beta-receptores (polimorfismo) torna-os mais ou menos suscetíveis à tolerância.

O uso de beta-agonistas como tratamento isolado de manutenção na asma não é recomendado; o uso freqüente (mais de três vezes por semana) por parte do paciente indica necessidade de tratamento antiinflamatório. Nas crises de asma, os beta-agonistas de curta duração podem ser usados a cada quatro-seis horas, por nebulímetros ou por nebulizadores. Necessidade de uso habitual mais freqüentemente do que cada quatro horas, mais de oito jatos por dia, ou mais do que um tubo do *spray* por mês deve ser tomado pelo médico como indicativo de asma grave e imediata introdução de corticosteróide.

Estudos que demonstraram uso mais freqüente de beta-2-agonistas em casos de asma fatal não conseguiram dissociar a maior utilização como um marcador prévio de gravidade da doença.

Os beta-2 de longa duração têm efeito por 12 horas ou mais. Duas preparações são disponíveis, salmeterol e formoterol. O início de ação do formoterol é rápido, semelhante aos beta-2 de curta duração (1 minuto), enquanto o salmeterol tem início de ação em 20 minutos, aproximadamente. A dose usual é de 50mcg (dois jatos) duas vezes ao dia para o salmeterol e 24mcg (duas doses) do formoterol duas vezes ao dia.

Esses medicamentos não têm efeito antiinflamatório e não devem ser usados isoladamente para o tratamento da asma. Estudo recente comparou o uso do salmeterol com doses baixas de beclometasona em crianças e demonstrou que esta foi mais efetiva, resultando em redução da HRB e menor número de exacerbações (Verberbe *et al.*, 1997).

O paciente deve ser orientado sobre o uso apropriado de manutenção, alertando que o emprego de salmeterol para crises não é apropriado. Embora o formoterol tenha rápido início de ação, parece preferível seu uso como tratamento de manutenção mais do que como medicação de alívio, particularmente para evitar o uso excessivo. Em caso de crise, um beta-2 de ação rápida deve ser preferido; este não terá seu efeito reduzido se uso prévio de beta-2 de ação prolongada foi feito (locais distintos de estimulação do beta-receptor).

À semelhança dos agentes de curta duração, pode-se demonstrar tolerância no laboratório, com perda do efeito bronco-protetor, com o uso contínuo desses agentes, porém a importância clínica não foi estabelecida. Usados em conjunto com os corticosteróides inalados há melhor controle da asma e menor número de exacerbações.

Esses agentes são particularmente eficazes no controle da asma noturna, sendo superiores à teofilina. Os beta-2 de ação prolongada podem ser indicados quando a asma não for adequadamente controlada com CI ou para permitir a redução da dose destes. Vários estudos realizados em adultos e crianças demonstraram que a adição de um beta-2 de ação prolongada pode resultar em melhor controle da asma em comparação ao aumento do corticosteróide. Há, entretanto, marcada variação nas respostas: alguns pacientes têm acentuada melhora enquanto outros não demonstram nenhum efeito. Isto deve-se a variações na estrutura dos beta-receptores de cada indivíduo (polimorfismo).

Na asma de exercício, pelo prolongado efeito, os beta-agonistas de longa duração poderiam ser considerados interessantes, porém estudos controlados demonstraram taquifilaxia ao efeito protetor do salmeterol com duração encurtada do efeito protetor.

Os efeitos adversos dos beta-2 de ação prolongada são semelhantes aos do beta-2 de curta duração e incluem tremor, taquicardia e hipocalcemia.

REFERÊNCIAS

1. Martinez FD, Gravas PE, Baldini M et al. Association between genetic polymorphisms of the β -2 adreno-receptor and response to albuterol in children with and without a history of wheezing. *J Clin Invest* 1997; 100:3184.
2. Meijer RJ, Kersteijens HAM, Posma DS. Comparison of guidelines and self-assessment plans in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1163-1172
3. Moore RH, Khan A, Dickey BF. Long-acting inhaled beta-2 agonists in asthma therapy. *Chest* 1998;113:1095-1108.
4. Nelson HS. β -adrenergic bronchodilators. *N Engl J Med* 1995;333:499-506.
5. Nelson JA, Stauss L, Skowronski M et al. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1998;339:141-146.
6. Pawels RA, Lofdahl CG, Posta DS et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1405-1411.
7. Rizzo JA. Broncodilatadores beta-adrenérgicos de longa duração. Segurança, eficácia e indicações. *J Pneumol* 1997;23:93-100.
8. Russel G, Williams DA, Weller P et al. Salmeterol xinafoate in children on high dose inhaled steroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75: 423-428.
9. Verberbe AAPH, Frost C, Roorda RJ et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-695.

TEOFILINA

A teofilina é um broncodilatador de baixa potência e com grande número de efeitos colaterais.

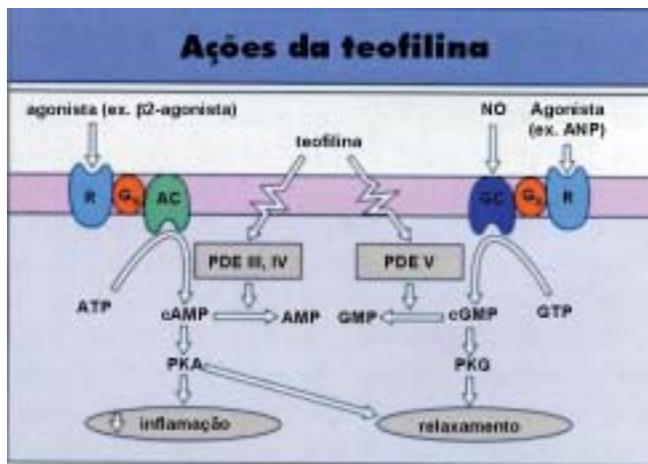


Figura 16

Além do efeito broncodilatador, tem ação antiinflamatória e imunomodulatória – reduz o número de linfócitos que infiltram as vias aéreas. Este efeito é observado em doses baixas e em pacientes tratados com corticóides inalados, sugerindo que os efeitos moleculares diferem e podem ser aditivos.

MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação da teofilina é multifatorial e ainda não foi totalmente esclarecido. A maioria dos seus efeitos clínicos se deve à inibição inespecífica das fosfodiesterases (PDE) e ao antagonismo dos receptores de adenosina. A inibição da PDE-5 causa relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas, enquanto a inibição das PDE-3 e 4 tem efeito antiinflamatório. A inibição dos receptores de adenosina inibe a liberação de mediadores de mastócitos.

EFEITOS COLATERAIS

O nível terapêutico da teofilina é muito estreito, ou seja, as concentrações séricas e tóxicas são muito próximas. Os efeitos antiinflamatórios são observados com níveis entre 5 e 10mcg/ml e os efeitos broncodilatadores entre 5 e 15mcg/ml.

Os níveis séricos de teofilina, devido ao metabolismo hepático, podem ser marcadamente afetados por diversos fatores, incluindo idade, dieta, doenças e interações com drogas, tudo contribuindo para a complexidade no uso desta medicação.

O fumo aumenta o metabolismo, enquanto doenças febris, edema pulmonar, hepatopatias e dietas ricas em carboidratos, idade abaixo de um ano ou acima de 60 anos, diminuem significativamente o metabolismo hepático. Em adição, interações de drogas devem ser consideradas e as doses ajustadas de acordo.

Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina e rifampicina aumentam a depuração por mais de 25%, enquanto os anti-

bióticos macrolídeos, cimetidina, ciprofloxacina e anticoncepcionais orais diminuem a depuração de 10 a 25%.

Devido à variabilidade no metabolismo, bem como ao estreito índice terapêutico, é prudente monitorizar os níveis séricos periodicamente, o que introduz maiores custos.

A teofilina tem o maior potencial entre todas as drogas antiasmáticas para toxicidade grave em concentrações séricas elevadas. Sintomas gastrintestinais podem ser intoleráveis para alguns doentes, mesmo na faixa terapêutica usual. No início do tratamento os efeitos colaterais podem ser reduzidos por elevação gradual das doses. Náuseas, diarreia, vômitos, cefaléia, irritabilidade e insônia são comuns quando a concentração sérica excede 20mcg/ml; convulsões, encefalopatia tóxica, hipertermia, dano cerebral e morte podem ocorrer em concentrações séricas maiores. Hiperglicemia, hipocalcemia, hipotensão e arritmias cardíacas podem também ocorrer, especialmente após superdosagem aguda. Pacientes idosos têm maior risco de toxicidade. Esta nem sempre é precedida de sintomas indicadores leves; ocasionalmente, existe anorexia, redução da capacidade cognitiva e diarreia precedendo quadros graves.

DOSES

Em crianças com mais de seis meses e adultos deve-se iniciar com dose de 10mg/kg/dia, até 300mg/dia. Se tolerada, aumentar para 13mg/kg/dia, até 450mg/dia e após manutenção por pelo menos três dias, para 16mg/kg/dia, até 600mg/dia. A droga é dada duas vezes ao dia, mas a dose noturna pode ser maior (2/3) se os sintomas foram proeminentes durante a noite. Deve-se dar preferência às teofilinas de ação prolongada. São superiores às de ação curta por determinarem menor oscilação dos níveis séricos, melhorarem a adesão e são mais úteis na asma noturna.

A bamifilina é uma xantina com maior taxa de distribuição pelos tecidos, maior faixa terapêutica e menor incidência de efeitos colaterais (exceto reações de pele) em comparação com a teofilina. Estudos comparativos diretos são, entretanto, escassos.

INDICAÇÕES

Teofilina deve ser prescrita por médicos que dominam seu manejo para alguns doentes selecionados.

TRATAMENTO PRIMÁRIO DE MANUTENÇÃO:

1) Em pacientes que aderem melhor ao tratamento oral do que ao inalatório. A adesão a tratamentos orais uma vez ao dia é em geral maior.

2) Em crianças quando se quer evitar o uso de corticóides inalados ou o uso destes resulta em efeitos colaterais ou o uso de cromonas resulta em menor adesão, pela necessidade de uso a cada seis horas.

Estudo multicêntrico recente (Reed *et al.*) comparou teofilina com beclometasona em doses baixas em adultos e crianças. Beclometasona foi mais efetiva e a teofilina causou mais

efeitos colaterais. O crescimento foi reduzido 1,5cm em média, em crianças, com a beclometasona. Em adultos o corticóide inalado deve ser preferido.

3) Como terapia adicional em pacientes com asma não adequadamente controlada com doses convencionais de corticóide inalado. Estudo recente (Evans *et al.*) demonstrou que em doentes com asma moderada e sintomas persistentes, a adição de teofilina com baixas concentrações séricas resultou em controle semelhante ao obtido com a duplicação do corticóide inalado.

4) Asma noturna – A teofilina é eficaz na asma noturna, porém os beta-2-agonistas de longa duração são superiores e têm menos efeitos colaterais. Teofilina de 24 horas é superior à teofilina dada duas vezes ao dia para controlar a asma noturna.

TRATAMENTO DA ASMA AGUDA

Muitos estudos demonstraram falta de efeito adicional e maior número de efeitos colaterais quando teofilina é adicionada a beta-2-agonistas em doses adequadas e elevadas em pacientes tratados na emergência. Quando dada por via IV, deve ser fornecida por infusão lenta com cuidadosa monitorização.

Em pacientes internados a teofilina igualmente é supérflua quando adicionada a beta-2-agonistas e corticosteróides. Doentes com insuficiência respiratória foram excluídos desses estudos e se desconhece se a teofilina é útil nessa situação. Teofilina, portanto, deveria ser indicada como tratamento aditivo para pacientes hospitalizados que não respondem a uso vigoroso de beta-2 seletivos inalados e corticóides sistêmicos.

REFERÊNCIAS

1. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998;92:256-263.
2. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-1418.
3. Goodman DC, Littenberg B, O'Connor GT, Brooks JG. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:211-218.
4. Kidney J, Dominguez M, Taylor PM et al. Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1907-1914.
5. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe acute asthma: a meta-analysis. *JAMA* 1988;259:1678-1689.
6. Nuhoblu Y, Dai A, Barlen IB, Basaran MM. Efficacy of aminophylline in the treatment of acute asthma exacerbation in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:395-398.
7. Reed CE, Offord KP, Nelson HS et al. Aerosol beclomethasone dipropionate spray compared with theophylline as primary treatment for chronic mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:14-23.
8. Rodrigo C, Rodrigo G. Treatment of acute asthma lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered-dose inhaler with a spacer. *Chest* 1994;106:1071-1076.

9. Selby C, Engleman HM, Fitzpatrick MF et al. Inhaled salmeterol or oral theophylline in nocturnal asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:104-108.
10. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334:1380-1388.

CROMOGLICATO E NEDOCROMIL

São dois fármacos antiasmáticos de estrutura diferente, porém com propriedades semelhantes. Embora considerados na classe de antiinflamatórios, a redução da hiper-responsividade brônquica observada com seu uso é modesta; um estudo (Manolitsas *et al.*) não demonstrou efeito antiinflamatório do nedocromil, em biópsias brônquicas.

MECANISMO DE AÇÃO

O nedocromil, cromoglicato e a furosemida bloqueiam os canais de cloro da membrana celular de mastócitos, eosinófilos, nervos e células epiteliais. Os canais de cloro são usualmente fechados, mas se abrem quando existe ativação celular, com entrada de cálcio e degranulação dos mastócitos. As cromonas restauram os canais para a posição fechada, aumentando o limiar para sua ativação.

Ambas as drogas são seguras e têm raros efeitos colaterais; gosto ruim com nedocromil é o mais comum. São efetivos em adultos e crianças. Embora o cromoglicato tenha sido estudado mais em crianças e o nedocromil em adultos, seus efeitos e perfil de segurança são semelhantes.

Um estudo multicêntrico (Schwartz *et al.*) demonstrou que a eficácia clínica das duas drogas é comparável e que ambas foram mais efetivas que o placebo na asma leve/moderada.

Casos eventuais de asma grave respondedores ao nedocromil foram descritos, mas a indicação deve ser em geral na asma moderada. No tratamento da asma persistente, o efeito pleno pode demorar de dias até seis semanas; é difícil prever quem terá boa resposta ao tratamento. Devido à curta duração de ação, devem ser dados a cada seis horas; o efeito do nedocromil a cada 12 horas pode ser insuficiente para controle da asma em muitos casos.

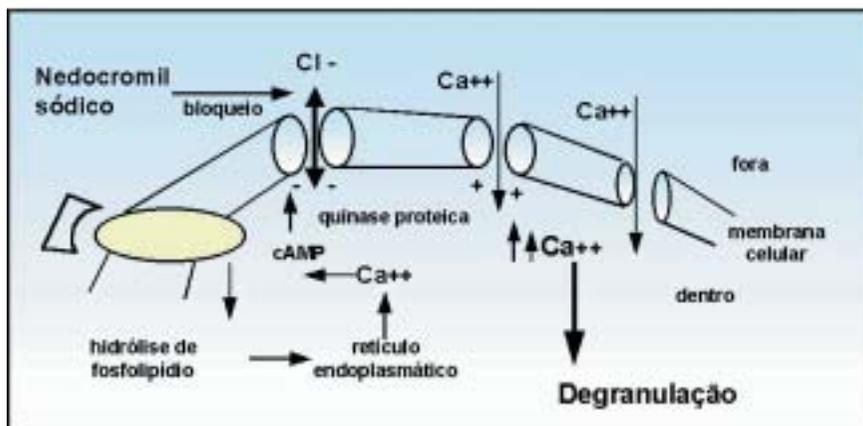


Figura 17 – Mecanismo de Ação das Cromonas

Pela atuação em asma moderada e ausência de efeitos colaterais, estas drogas são freqüentemente consideradas de primeira linha em crianças. Em adultos os corticosteróides inalados dados duas vezes ao dia em doses baixas são melhores opções. Pela atuação sobre os nervos sensoriais, cromoglicato e nedocromil podem ser úteis em casos de asma em que a tosse é proeminente.

REFERÊNCIAS

1. Barnes PJ, Holgate ST, Lactinen LA, Pawels R. Asthma mechanisms, determinants of severity and treatment: the role of nedocromil sodium. *Clin Exper Allergy* 1995;25:771-787.
2. Manolitsas ND, Wang J, Devalia JL et al. Regular albuterol, nedocromil sodium and bronchial inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1925-1930.
3. Rossi JA. Nedocromil sódico. *J Pneumol* 1995;21:295-300.
4. Schwartz H, Blumesthal M, Brady R et al. A comparative study of the clinical efficacy of nedocromil and placebo. How does cromolyn sodium compare as an active control treatment? *Chest* 1996;109:945-952.

ANTICOLINÉRGICOS

O brometo de ipratrópio pode produzir broncodilatação, reduzindo o tônus colinérgico intrínseco das vias aéreas. Tem início lento de ação, com efeito máximo em uma a duas horas após a administração, mas evidente aos 30 minutos. Tem efeito inferior aos beta-2-agonistas e utilidade limitada no manejo da asma a longo prazo. Na asma aguda o efeito adicional aos beta-2-agonistas é questionável, especialmente em adultos. O efeito funcional adicional é, em geral, pequeno, porém dois estudos recentes demonstraram redução das internações quando o brometo de ipratrópio foi adicionado ao beta-2 na emergência (Lin, 1988 e Qureshi, 1988); em estudo em adultos em nosso meio isto não foi observado (Diccini, 1998). Os anticolinérgicos são o tratamento de escolha para broncoespasmo devido ao uso de betabloqueadores.

REFERÊNCIAS

1. Beakes DE. The use of anticholinergics in asthma. *J Asthma* 1997;34: 357-368.
2. Diccini S, Pereira CAC, Silva COS. Trial and meta-analysis on addition of ipratropium bromide (IB) to fenoterol (F) in the treatment of acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A625 (abstract).
3. Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1998;31:208-213.
4. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995;2: 651-656.
5. Qureshi F, Pestian J, Davis P et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1030-1035.

ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS

Leucotrienos são produzidos pela via da 5-lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico. Os leucotrienos cisteínicos (LTC₄, LTD₄, LTE₄) causam broncoconstrição, edema, hipersecreção de muco e também podem promover infiltração eosinofílica das vias aéreas. Antagonistas foram desenvolvidos para bloquear a síntese ou as interações com os receptores dos leucotrienos

Os agentes em uso clínico em vários países incluem: zileuton (inibidor de síntese), pranlukast, montelukast e zafirlucast (antagonistas dos receptores), estes dois últimos disponíveis no Brasil. O início de ação se dá várias horas após a administração, embora benefícios plenos possam ser alcançados após várias semanas de uso.

O efeito broncodilatador é modesto, lento e inferior ao obtido com os beta-agonistas, embora possa ser aditivo a

estes. O efeito antiinflamatório não foi demonstrado diretamente, mas pode ser inferido pela redução dos eosinófilos circulantes e no escarro, redução do número de crises e aumento gradual da função pulmonar durante o tratamento. Existe também diminuição da hiper-reatividade brônquica com o uso prolongado.

Vários estudos multicêntricos comparativos com placebo foram realizados em pacientes com asma leve a moderada e demonstraram em média um aumento de 10 a 15% no VEF₁ e no PFE, redução de 25 a 50% nos sintomas noturnos e diurnos, menor uso de beta-agonistas e menor número de exacerbações.

Os estudos comparativos com outros fármacos antiasmáticos de manutenção são poucos; demonstraram em geral efeito semelhante ao obtido com teofilina e corticosteróides inalados em doses baixas. Sua indicação principal, portanto, deve ser considerada em portadores de asma moderada.

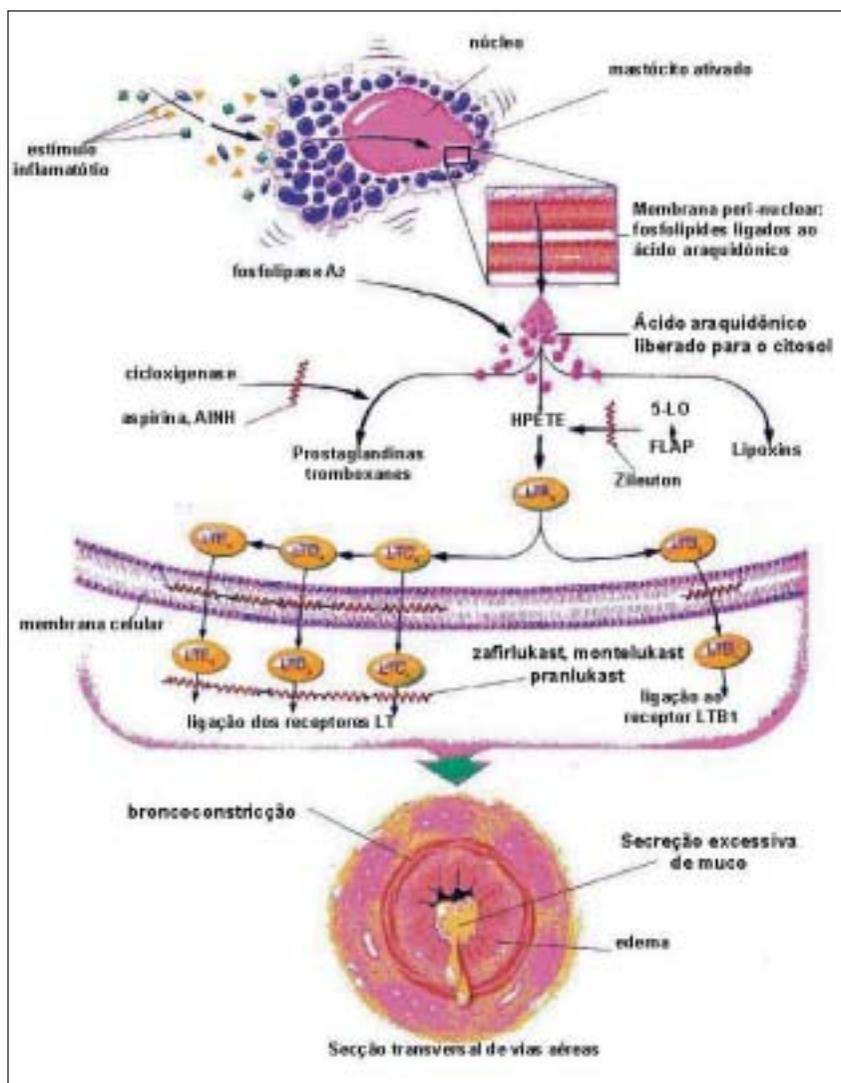


Figura 18 – Síntese e mecanismos de ação dos leucotrienos e seus antagonistas

Um estudo (Ind,1998) que revisou os diversos estudos comparando os antagonistas dos leucotrienos com os corticosteróides em baixas doses concluiu que os corticosteróides têm maior eficácia clínica e são mais custo-efetivos.

Alguns estudos demonstraram que em pacientes com asma de maior gravidade, os antileucotrienos podem permitir a redução do corticóide inalado, sem perda do controle da doença. Estes achados são consistentes com estudos *in vitro* que demonstraram efeito inibitório limitado dos corticosteróides sobre a síntese dos leucotrienos.

A via oral é reconhecidamente mais aceita pelos pacientes para uso de medicamentos. A meia-vida longa permite a utilização do zafirlucast duas vezes/dia e do montelukast uma vez/dia.

Nos ensaios clínicos, a resposta aos antileucotrienos tem sido heterogênea – alguns pacientes têm efeitos benéficos dramáticos e outros, nenhuma melhora, enquanto a maioria demonstra um benefício moderado. A asma é uma doença bioquimicamente heterogênea, na qual diferentes mediadores são importantes fisiopatologicamente em diferentes pacientes. Estudos futuros poderão permitir detectar os respondedores antecipadamente.

INDICAÇÕES

Antileucotrienos podem ser considerados:

1) pacientes com asma moderada que a) não respondem a CI ou este é ineficaz por técnicas de uso inadequada; b) quando se quer evitar CI (crianças, preconceitos apesar do esclarecimento) ou c) por opção pelo tratamento oral.

O uso oral resulta em maior adesão e evitam-se os problemas de coordenação dos *sprays*.

2) embora a maioria dos estudos tenham sido realizados em pacientes com asma leve/moderada, dados recentes sugerem que os antagonistas dos leucotrienos podem também ser efetivos em asma mais grave, já que seus efeitos são aditivos àqueles alcançados com doses moderadas ou altas de CI. O efeito poupador de corticóide pode ser importante na redução dos efeitos colaterais dessas drogas.

3) asma por aspirina e outros antiinflamatórios não hormonais. Mesmo na ausência de exposição a drogas AINH, asma persistente grave em pacientes sensíveis à aspirina se associa com hiperprodução crônica de leucotrienos cisteínicos, o que, parece relacionar-se com uma anomalia genética na via de síntese dos leucotrienos. Há nestes casos melhora do quadro de rinite associada.

Os antileucotrienos inibem a asma de exercício, porém com considerável variação – 25% dos pacientes têm proteção completa, enquanto outros 25% não tem nenhuma ou pouca resposta.

Quando estes agentes são indicados, um curso de tratamento de seis a oito semanas irá determinar a presença de resposta.

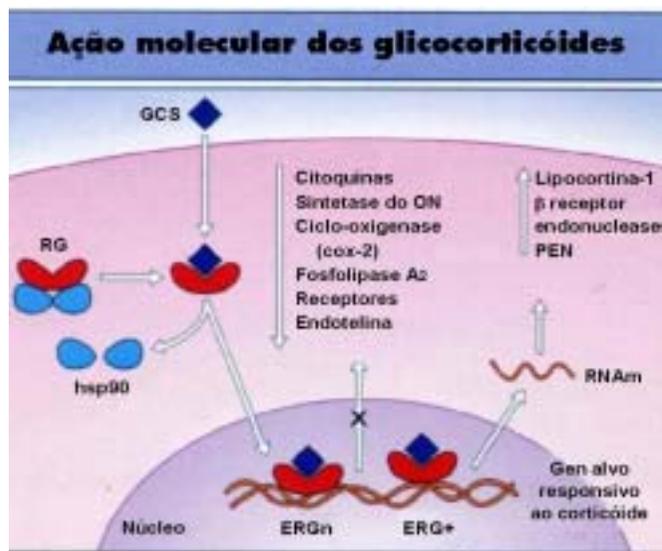
EFEITOS ADVERSOS

Zileuton pode resultar em elevação de transaminases em 3% dos pacientes tratados e em hepatite com icterícia eventual. Zafirlucast raramente eleva enzimas hepáticas, de maneira dose-dependente; não há necessidade de monitorização da função hepática. Recentemente, alguns casos de vasculite semelhante a Churg-Strauss foram descritos com o uso de zafirlucast. Entretanto, devido à retirada concomitante do corticóide oral destes casos, não é possível estabelecer relação de causa-efeito.

Um aumento significativo no TAP pode ocorrer em pacientes recebendo zafirlucast junto com warfarin. O uso de teofilina e eritromicina reduz os níveis séricos do zafirlucast e a aspirina eleva os níveis. Montelukast não interage significativamente com outras drogas. O uso de antileucotrienos não é recomendado em mulheres em período de amamentação. Na gravidez, montelukast e zafirlucast são categoria B – nenhuma evidência de riscos em humanos.

REFERÊNCIAS

1. Gross NJ. Leukotriene modifiers: what place in asthma management? *J Respir Dis* 1998;19:245-261.
2. Horwitz RJ, McGill KA, Busse WW. The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1363-1371.
3. Ind PW. Anti-leukotriene intervention: is there adequate information for clinical use in asthma? *Respir Med* 1996;90:575-586.
4. Ind PW, Johnson M, Heinzer M. Leukotriene antagonists and inhaled corticosteroids: clinical efficacy and pharmacoeconomic comparisons. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A415.
5. Knorr B, Matz J, Bernsteins JA et al. Montelukast for chronic asthma in 6 to 14 year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279:1181-1186.
6. Laitinen LA, Naya IP, Binks S et al. Comparative efficacy of zafirlucast and low dose steroids in asthmatics on beta-2-agonists. *Eur Respir J* 1997; 10(Suppl 25):419.
7. Leff JA, Busse WW, Pearlman D et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-152.
8. O'Byrne PM, Israel E, Drazen JM. Antileukotrienes in the treatment of asthma. *Ann Intern Med* 1997;127:472-480.
9. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhoen RJ et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double blind trial. *Arch Intern Med* 1998;158: 1213-1219.
10. Reiss TF, Sorkness CA, Stucker W et al. Effects of montelukast (MK-0476), a potent cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on bronchodilation in asthmatic subjects treated with and without inhaled corticosteroids. *Thorax* 1997;52:45-48.
11. Sampson A, Holgate S. Leukotriene modifiers in the treatment of asthma. Look promising across the board of asthma severity. *BMJ* 1998; 316:1257-1258.
12. Suissa S, Dennis R, Ernst P et al. Effectiveness of the leukotriene receptor antagonist zafirlucast for mild-to-moderate asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:177-183.
13. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1235-1240.
14. Virchow JC, Hassal SM, Summerton L et al. Reduction of asthma exacerbations with zafirlucast in patients on inhaled corticosteroids. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 25):420.
15. Wechsler ME, Gaspestad E, Flier SR et al. Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlucast. *JAMA* 1998;279:455-457.



Figuras 19

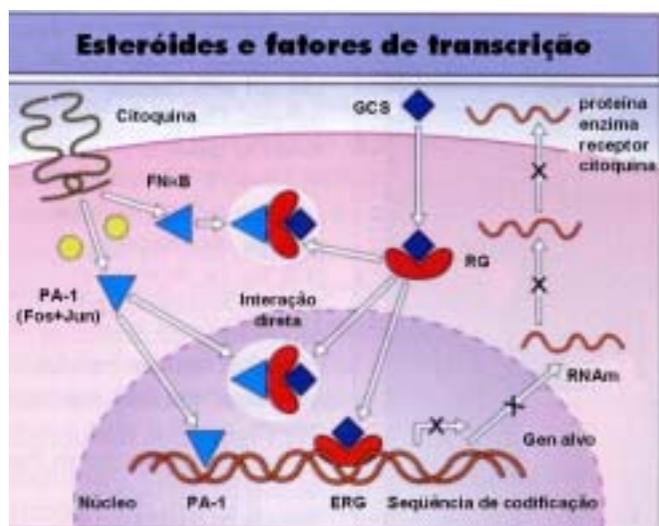


Figura 20

CORTICOSTERÓIDES

INTRODUÇÃO

Os glicocorticosteróides (GC) são as drogas antiasmáticas mais efetivas porque bloqueiam muitas das vias inflamatórias na asma. São os fármacos preferidos no tratamento da asma moderada e grave.

MECANISMO DE AÇÃO

O GC liga-se a um receptor, após penetrar na célula, e este complexo é transportado ao núcleo, ligando-se a seqüências do DNA (elementos de resposta ao glicocorticoide, ERG). Os ERG podem resultar em indução ou supressão de diversos genes (10 a 100), envolvidos na asma (fig.19).

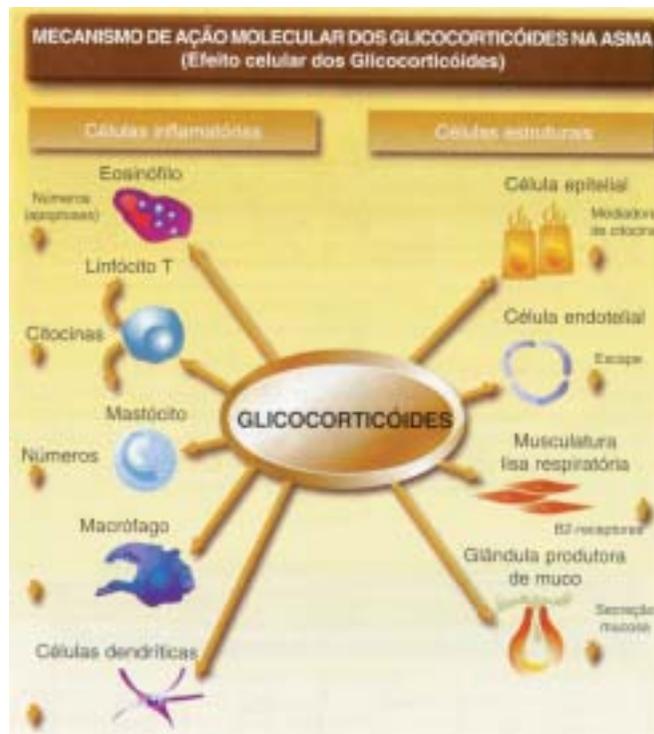


Figura 21

Como resultado, há transcrição aumentada de receptores beta-2 e diminuída de diversas citocinas, moléculas de adesão e receptores de neurocininas.

O complexo receptor-glicocorticoide (CRG) pode também ligar-se diretamente a outros fatores de transcrição ativados. Este é um mecanismo-chave pela qual os GC exercem sua ação antiinflamatória. Citoquinas pró-inflamatórias aumentam certos fatores de transcrição como a proteína-ativadora 1 (AP-1) e o fator nuclear κB (FN-κB), que são inibidos pelo CRG (fig 20).

Além disso, os GC podem ter efeitos inibitórios diretos sobre várias células inflamatórias implicadas nas doenças pulmonares (fig 21).

Estudos de biópsias em pacientes com asma demonstraram que os corticosteróides inalados (CI) reduzem o número e a ativação das células inflamatórias nas vias aéreas. Ao reduzir a inflamação, os CI reduzem a HRB em asmáticos. Esta redução ocorre ao longo de semanas e é máxima após vários meses. A redução dos sintomas ocorre rapidamente.

USO CLÍNICO

Asma aguda – Os corticosteróides permitem maior recuperação funcional, reduzem as recaídas em pacientes com crises de asma e devem ser iniciados precocemente. A estratégia depende da gravidade da crise e da dose em uso do CI. Em pacientes com exacerbações não graves (PFE > 60%), em uso de doses baixas/moderadas de CI, estes podem ser

duplicados ou quadruplicados. Em crises graves, ou em pacientes já em uso de doses elevadas de CI, corticóide oral deve ser prescrito.

Quando os melhores resultados forem alcançados, o corticóide oral (CO) pode ser retirado sem redução gradual se o CI estiver em uso; se CO for mantido, a dose deve ser reduzida em várias semanas até a dose de manutenção prévia.

Em pacientes com crises graves, a curva dose-resposta não é linear e existe um platô de resposta, no qual doses adicionais não trazem benefício. No caso da hidrocortisona a dose máxima diária situa-se em 15mg/kg/dia; outras preparações são dadas em doses equivalentes. O início de efeito demora cerca de seis horas.

A prednisona é rapidamente absorvida e pode também ser usada em crises graves, em altas doses nos dois a três primeiros dias (0,6 a 0,8mg/kg a cada seis horas). Após estabilização deve-se completar o tratamento com 7-14 dias de CO em dose única pela manhã, sem redução gradual. CI deve ser dado simultaneamente.

Asma moderada/grave – Com o reconhecimento de que a inflamação está presente em pacientes com asma mesmo leve, os CI em baixas doses são atualmente recomendados, precocemente, nos que necessitam doses de Bds mais de duas a três vezes por semana. Há melhora dos sintomas, da função pulmonar e diminuição das exacerbações; muitos doentes tornam-se assintomáticos. CI em doses elevadas são usados para controle da asma grave, o que reduz a necessidade de CO.

Asma noturna é também expressão de vias aéreas inflamadas e os CI estão indicados. Os CI efetivamente controlam a inflamação, mas devem ser usados regularmente. Quando os CI são interrompidos, existe usualmente um aumento gradual nos sintomas e a HRB volta aos níveis observados antes do tratamento, embora em pacientes com doença leve, que foram tratados por longo tempo, os sintomas possam não recorrer em alguns casos.

Em pacientes com asma grave, pode-se iniciar o tratamento com corticosteróides sistêmicos até a obtenção de controle satisfatório e, em seguida, retirá-los e manter o CI em altas doses. Em pacientes usuários de corticóides sistêmicos, a introdução de CI poderá permitir sua retirada ou redução. Muitos destes pacientes terão sintomas de retirada como fraqueza, dores articulares, cefaléia e depressão.

Retirada de 2,5mg de prednisona ou equivalente a cada duas-quatro semanas pode evitar a síndrome de retirada. O maior risco, entretanto, é uma crise de asma. O PFE deve ser monitorizado.

Na asma moderada recomenda-se iniciar o CI nas doses de 800-1.000mcg em adultos e 400-500mcg em crianças de beclometasona ou equivalente. Iniciar o tratamento com doses altas é mais eficiente do que com doses baixas. O objetivo é alcançar controle mais rápido dos sintomas e au-

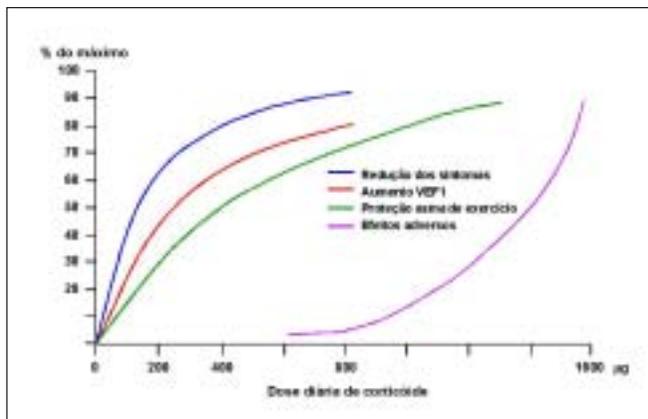


Figura 22 – Relação dose-resposta dos corticóides inalados

mentar a adesão ao tratamento. Pacientes que permanecem livres de sintomas por períodos de 1-3 meses podem então reduzir a dose em 25-50% (*step down*). Em geral, contudo, dose duas vezes ao dia deve ser mantida. Se a asma permanece instável, é preciso conferir a técnica de inalação e espaçadores de grande volume ou inaladores de pó seco devem ser introduzidos antes de intensificar o tratamento. Em pacientes não controlados com doses moderadas ou altas de beclometasona ou equivalente, pode-se adicionar outros fármacos de manutenção. Existe relação dose-resposta com os CI, porém à medida que as doses são elevadas, os efeitos terapêuticos não aumentam linearmente e efeitos colaterais podem surgir (fig. 22).

Em geral, doses quatro vezes maiores são necessárias para controle se a doença se mantém sintomática. Além disso, nem sempre há resposta, ocorrendo variações individuais na relação dose-reposta.

Vários estudos demonstraram que a adição de beta-2 de ação prolongada leva a melhor controle da asma do que a elevação ou duplicação dos CI. Este efeito também foi demonstrado com a teofilina e com antagonistas de leucotrienos, que podem ser a opção quando os beta-2 de ação prolongada falham, quando se prefere tratamento oral ou se há intolerância à aspirina, circunstância em que a preferência deve ser dada aos antileucotrienos.

Em doentes não controlados com doses moderadas ou elevadas de beclometasona, com ou sem tratamentos adicionais, pode-se mudar para fluticasona, inicialmente na mesma dosagem, o que equivale a aumentar em duas vezes ou mais a dose de beclometasona. Fluticasona deve ser indicada antes do uso de corticóide oral em asmáticos graves. Sua utilização associada ou não a outras drogas permite controle da maioria dos casos de asma grave.

Em todos os pacientes com asma moderada/grave, é da maior importância estabelecer a função pulmonar ótima para cada um, de modo que este valor seja usado para julgar o controle subsequente. Se a doença estiver clinicamente con-

trolada, mas repetidas medidas funcionais indicarem valores subótimos, a dose do CI não deve ser reduzida.

Pacientes recebendo tratamento antiinflamatório regular devem continuar a usar seu Bd inalado conforme necessário para alívio dos sintomas e antes de exercício (porém se asma de exercício permanecer freqüente, o tratamento antiinflamatório deve ser aumentado). Não há vantagem de inalar um broncodilatador antes do CI. A distribuição da medicação e deposição dentro dos pulmões são adequadas sem pré-tratamento com broncodilatador. Entretanto, alguns pacientes têm broncoespasmo com o uso do CI e neste caso o Bd pode ser usado previamente (ou a preparação de CI mudada).

A maioria das crianças escolares alcança controle ótimo dos sintomas em doses muito baixas, em torno de 100-200mcg/dia de beclometasona ou equivalente.

Os CI são efetivos em crianças, incluindo as com menos de três anos de idade. Budesonida inalada reduz a necessidade de CO e melhora a função pulmonar em crianças com menos de três anos de idade.

Uma pequena proporção dos pacientes com asma não responde mesmo a altas doses de corticóide oral. Muito mais comum é uma responsividade reduzida aos esteróides, de maneira que altas doses de CO ou inalado são necessárias para controlar a asma adequadamente. É importante excluir outros diagnósticos e identificar fatores desencadeantes (alérgenos, drogas, problemas psicológicos, refluxo gastroesofágico, sinusite crônica e outros) que podem aumentar a gravidade da asma e sua resistência ao tratamento. O doente é considerado como portador de asma resistente ao corticóide se responde a Bd mas o VEF₁ e o PFE não se elevam 15% ou mais após curso de prednisona por duas semanas.

PREVENÇÃO DE LESÕES IRREVERSÍVEIS

Alguns pacientes com asma desenvolvem um elemento de obstrução ao fluxo aéreo irreversível, provavelmente em decorrência de inflamação crônica (remodelamento). Existem algumas evidências de que o declínio funcional anual em adultos possa ser reduzido pela introdução precoce dos CI. Evidências recentes sugerem também que o retardo no início do uso dos CI pode resultar em menor ganho de função pulmonar em adultos e crianças. Estes estudos demonstram que a introdução dos CI antes de dois anos de iniciada a doença situa a função pulmonar em níveis mais elevados ("intervenção precoce").

COMPARAÇÃO ENTRE OS CORTICOSTERÓIDES INALADOS

No Brasil, todas as formulações de CI são disponíveis.

A terapia inalatória da asma só foi possível com os agentes que reuniram máxima potência tópica e mínima potência sistêmica. Estas características foram possíveis com os agentes lipossolúveis de alta afinidade ao receptor e rápida inativação na primeira passagem pelo fígado após absorção

sistêmica. Após uso do CI por nebulímetro pressurizado, parte da droga depositada na orofaringe será deglutida e absorvida. A potência sistêmica será reduzida pela inativação hepática, seja da droga absorvida do trato gastrointestinal ou do pulmão.

A fração depositada no pulmão é absorvida e é a maior responsável pelos efeitos sistêmicos.

A biodisponibilidade sistêmica total é a soma das frações absorvidas do pulmão, trato GI e mucosa oral. O risco-benefício dos CI é deduzido da potência tópica e sistêmica. Em doses equipotentes o risco-benefício é muito parecido entre os diversos CI, de modo que em geral deve-se selecionar a preparação mais barata.

Existem, entretanto, diferenças de potência quando as doses nominais das diversas preparações são combinadas: flunisolida ≡ triamcinolona < beclo ≡ budesonida < fluticasona (cada categoria duas vezes mais potente que a anterior).

Budesonida e fluticasona têm melhor índice terapêutico em relação aos demais; a budesonida porque exerce a metade dos efeitos sistêmicos e a fluticasona por causa da potência tópica duas vezes maior. Diversos estudos demonstraram que asmáticos não controlados com budesonida ou beclometasona em doses elevadas podem ser controlados com fluticasona em doses semelhantes ou até menores.

Os dispositivos para administração podem afetar as comparações entre os corticóides inalados. A budesonida por *turbuhaler* tem deposição duplicada em relação ao *spray*, aumentando o efeito clínico (e os efeitos colaterais).

Consideram-se doses baixas de CI aquelas menores que 500mcg de beclometasona/dia em adultos e 400mcg em crianças, doses médias entre 1.000 e 800mcg, respectivamente, e doses altas, acima daquelas. Considerando-se as comparações acima expostas, pode-se inferir as doses equivalentes das demais preparações.

FARMACOCINÉTICA

O CI ideal deveria ter uma ação tópica alta e sistêmica baixa, mas estas não podem ser separadas, já que a deposição pulmonar contribui de forma importante para a fração sistêmica disponível.

De 10 a 30% da dose liberada são depositados nos pulmões e irão exercer efeito local e sistêmico. Em torno de 80% da dose dada por *spray* serão depositados na orofaringe e serão deglutidos e absorvidos. Uma fração variável desta dose escapa à metabolização hepática e exerce também efeitos sistêmicos (1% para a fluticasona, 20% para a beclometasona e 10% para as demais). No total 25-30% em média da dose fornecida serão disponíveis sistemicamente.

A atividade sistêmica de um CI depende de vários fatores, incluindo:

- dose liberada ao paciente
- potência

- destino farmacocinético (isto é, extensão do metabolismo hepático de primeira passagem)
- local de deposição (trato GI e pulmão)
- diferenças individuais na resposta entre diferentes pacientes.

Muitos destes parâmetros são influenciados marcadamente pela escolha do inalador. O uso de uma câmara de suspensão (espaçador) com os CI é recomendada, especialmente com doses moderadas ou elevadas, para maximizar a liberação da medicação para as vias aéreas e minimizar a deposição na orofaringe. Algumas preparações (triamcinolona, beclometasona, flunisolida) são vendidas com espaçador acoplado. Como a biodisponibilidade por via oral dos diferentes CI varia, o espaçador pode ter importância variável, de acordo com a preparação - maior para a beclometasona, flunisolida e triamcinolona e irrelevante para a fluticasona e budesonida. Com estas, a fração pulmonar é praticamente a única responsável pelos efeitos sistêmicos, e a maior deposição pulmonar alcançada com os espaçadores de grande volume ou pelo *turbuhaler* aumenta tanto os efeitos tópicos quanto os sistêmicos.

FREQÜÊNCIA DE USO

Os CI são usualmente prescritos duas vezes ao dia. Em pacientes graves, ou durante exacerbações, a freqüência poderá ser elevada para quatro vezes ao dia, porém o uso a longo prazo resulta em menor adesão. O uso uma vez/dia não é recomendado, mesmo em doentes bem controlados.

CORTICÓIDES SISTÊMICOS

Prednisona é preferível, devido à meia vida menor, com menos efeitos colaterais. Deflazacort tem menor efeito sobre o metabolismo ósseo.

CO são necessários em alguns asmáticos com asma grave, não controlados com outros tratamentos. A dose mínima oral deve ser usada e a redução deve ser lenta em pacientes que usaram CO por longo tempo (2,5mg/mês com doses acima de 10mg e 1mg/mês abaixo de 10mg). A dose deve ser única matinal. Em pacientes com asma noturna grave pode-se dar parte ou toda a dose às 3 horas da tarde. Uso em dias alternados pode reduzir os efeitos adversos, embora em alguns pacientes o controle da asma não seja ideal no dia sem corticóide.

Corticóides de depósito IM podem ser considerados em asmáticos graves com má adesão, mas os efeitos colaterais são freqüentes. Alguns pacientes que não respondem bem à prednisona respondem à betametasona oral em doses equivalentes.

EFEITOS COLATERAIS

São mostrados no quadro 5.

LOCAIS

Candidíase oral é ocasional. Esta complicação é infreqüente quando os CI são administrados com espaçadores e quando

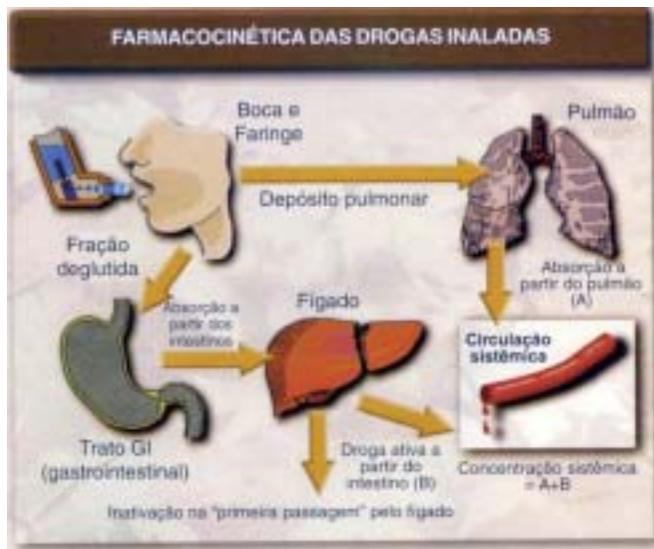


Figura 23

os pacientes lavam a boca imediatamente após o uso e cospem. Tratamento antifúngico (nistatina) deve ser reservado para episódios sintomáticos. Rouquidão é comum. É reversível e se deve à miopatia dos músculos da laringe. É importante em cantores e professores. Não é reduzida por espaçadores, mas pode ser menos freqüente com IPS (budesonida por *turbuhaler*). Repouso da voz deve ser aconselhado.

Tosse e irritação na garganta, algumas vezes acompanhadas de broncoconstrição, podem ocorrer com os *sprays*, pelos propelentes ou detergentes associados. Mudar para IPS, usar Bd prévio, ou para triamcinolona (espaçador + ausência de ácido oléico).

EFEITOS SISTÊMICOS

Os efeitos sistêmicos de interesse são os de impacto clínico. Anormalidades bioquímicas são freqüentemente demons-

QUADRO 5
Efeitos colaterais dos corticóides inalados

Locais

- Disfonia
- Candidíase de orofaringe
- Tosse

Sistêmicos

- Supressão adrenal
- Supressão do crescimento
- Equimoses
- Osteoporose
- Catarata
- Glaucoma
- Distúrbios psiquiátricos
- Distúrbios metabólicos

tráveis, mas têm interesse menor. Os efeitos colaterais de um CI irão depender de vários fatores, incluindo a dose liberada, o sistema de liberação usado e as diferenças individuais na resposta do paciente ao esteróide prescrito.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL

A supressão depende da dose, duração, forma de uso e formulação. Não existe efeito supressor significativo com doses de beclo ou equivalente $\leq 1.500\text{mcg}/\text{dia}$ em adultos e $\leq 400\text{mcg}/\text{dia}$ em crianças, se cursos de CO não foram prescritos com frequência.

Nenhuma crise adrenal foi descrita em adultos usando apenas CI. O teste mais sensível para detecção é a dosagem do cortisol na urina de 24 horas. Cortisol sérico tem baixa sensibilidade (50%). Em pacientes que recebem CO e são mudados para o inalatório, a recuperação adrenal pode ser lenta (até três anos). Existem variações individuais e o significado clínico é incerto. Em pacientes em uso de CO deve haver suplementação com hidrocortisona, 100mg, se o paciente sofre trauma maior, cirurgia ou doença prostradora. O uso apenas de CI não torna necessária suplementação.

METABOLISMO ÓSSEO

Os esteróides levam a redução na massa óssea por efeitos diretos sobre a formação óssea e reabsorção e indiretamente pela supressão do eixo hipófise-gonadal, efeitos sobre a absorção intestinal de cálcio, reabsorção tubular renal e hiperparatiroidismo secundário.

Osteoporose é observada em 30 a 50% dos indivíduos em uso de corticóide sistêmico; varia com a dose e o tempo de uso. Deflazacort tem menor efeito sobre o metabolismo ósseo.

Osteoporose com fratura tem sido muito raramente descrita em pacientes em uso de CI em altas doses, sem cursos associados de CO. O risco é negligenciável com doses abaixo de 1mg/dia de beclometasona ou budesonida. Osteoporose induzida pelos GC é potencialmente reversível se a exposição ao excesso de corticóide é reduzida ou a droga é retirada.

O controle da asma com corticosteróides inalatórios com conseqüente retirada dos corticosteróides orais é atualmente a estratégia mais efetiva para prevenir perda óssea significativa em pacientes com asma.

A osteoporose pode ser prevenida pelo uso de bifosfonatos usados de maneira intermitente (cursos de 15 dias a cada 75 dias) ou reposição de estrógenos em mulheres pós-menopausa.

Densitometria óssea deve ser solicitada em pacientes com evidência clínica de hipercorticismismo crônico, dor lombar e em doentes graves que fazem cursos repetidos de CO, especialmente na presença de fatores de risco para osteoporose, como em fumantes, pacientes com história familiar e mulheres pós-menopausa.

EFEITOS OCULARES

Um estudo epidemiológico recente sugeriu que há um risco aumentado de catarata em pacientes usando altas doses de CI por tempo prolongado. Outro estudo demonstrou que idosos recebendo CI em doses altas (1.500mcg ou mais) por três meses têm maior risco de glaucoma.

Exame oftalmológico de rotina não é obrigatório, devendo ser reservado para os pacientes com queixas de mudança da acuidade visual e para pacientes recebendo doses altas por vários meses. Em idosos exames oftalmológicos devem ser feitos se o uso de doses elevadas se prolongar por mais de três meses.

ADELGAÇAMENTO DA PELE E EQUIMOSES

São dose e tempo de uso dependentes; têm maior prevalência em idosos.

CRESCIMENTO

Asma pode retardar o crescimento e também pode resultar em início tardio da puberdade e desaceleração do crescimento. Contudo, as crianças asmáticas crescem mais tempo, de maneira que sua altura final é normal.

As crianças podem variar na sua suscetibilidade aos efeitos inibitórios de crescimento dos corticosteróides e uma pequena proporção de asmáticos poderia ser mais suscetível a este efeito.

Estudos recentes de um ano de duração demonstraram que os CI levam a retardo de crescimento em crianças, mesmo com doses antes consideradas seguras (400-800mcg de beclo), mas o efeito sobre a estatura final é desconhecido. Doses de budesonida até 400mcg/dia e beclo até 200mcg parecem não afetar o crescimento.

EFEITOS NO SNC

Alterações psiquiátricas podem ocorrer em pacientes recebendo 10mg/dia ou mais de prednisona e raramente com o uso de CI.

MIOPATIA AGUDA E CRÔNICA

Aguda pode ocorrer com altas doses no tratamento da crise, se corticóides são associados a bloqueadores neuromusculares. Pode afetar os músculos respiratórios e dificultar a retirada do ventilador. Miopatia crônica é mais comum com os corticóides fluorados (triamcinolona e dexametasona).

GRAVIDEZ

Os CI são seguros na gravidez.

DIABETES

É mais freqüente em pacientes em uso de corticosteróides sistêmicos. O uso de CI não altera a tolerância à glicose, de modo que dosagens de glicemia são desnecessárias.

INFECÇÕES

Não há aumento no risco de infecções em pacientes recebendo doses abaixo de 10mg/dia de prednisona. Não há maior incidência de tuberculose em asmáticos tratados com corticosteróides. O Ministério da Saúde recomenda quimioprofilaxia em pacientes com seqüelas radiológicas de tuberculose, virgens de tratamento, em uso de doses imunossupressoras (1mg/kg/dia de prednisona).

EFEITOS GASTROINTESTINAIS

O uso de medidas rotineiras para reduzir a secreção ácida em pacientes asmáticos em uso de CO não está indicada, a menos que haja história de sangramento, uso de anticoagulantes ou intolerância em uso prévio.

HIPERTENSÃO ARTERIAL

É quatro a cinco vezes mais comum com o uso de corticóide oral.

REFERÊNCIAS

1. Ayres JG, Bateman ED, Lundbäck B et al. High dose fluticasone propionate, 1mg daily, versus fluticasone propionate, 2 mg daily, or budesonide, 1,6 mg daily, in patients with chronic severe asthma. *Eur Respir J* 1995;8:579-586.
2. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments. *AJRCCM* 1998;157:1-53.
3. Chalkey SM, Chisholm DJ. Cushing's syndrome from an inhaled glucocorticoid. *Med J Aust* 1994;160:611-615.
4. Cumming RG, Mitchell P, Leede SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337:8-14.
5. Efthimiou J, Barnes PJ. Effect of inhaled corticosteroids on bones and growth. *Eur Respir J* 1998;11:1167-1177.
6. Greening AP, Ind PW, Northfield M et al. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994;344:219.
7. Hanania NA, Chapman KR, Kester S. Adverse effects of inhaled corticosteroids. *Am J Med* 1995;98:196-208.
8. Ilangoan P, Pedersen S, Godbey S et al. Treatment of severe steroid dependent preschool asthma with nebulised budesonide suspension. *Arch Dis Child* 1993;68:356-359.
9. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1998;32:220-232.
10. Korenblat BE, Harris AG, Chen R. Comparative clinical study of inhaled beclomethasone dipropionate and triamcinolone acetonide in persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:295-302.
11. Levy ML, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbation of asthma in primary care. *Thorax* 1996;51:1087-1092.
12. Noonan M, Cherrinsky P, Busse WW et al. Fluticasone propionate reduces oral prednisone use while it improves asthma control and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1467-1473.
13. Otulana BA, Varma N, Bullock A, Higenbottam T. High dose nebulised steroid in the treatment of chronic steroid in the treatment of chronic steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1992;86:105-108.
14. Pawels RA, Lofdahl CG, Postma DS et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1405-1411.
15. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1320-1325.
16. Reed CE, Offord KP, Nelson HS et al. Aerosol beclomethasone dipropionate spray compared with theophylline as primary treatment for chronic mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:14-23.
17. Roux C, Oriente P, Laan R et al. Randomized trial of effect of cyclical etidronate in the prevention of corticosteroid-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1128-1133.
18. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian beclomethasone dipropionate-salmeterol xinofoate study group. *N Engl J Med* 1997;337:1659-1665.
19. Verberbe AAPH, Frost C, Roorda RJ et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-695.
20. Woolcock A, Lundback B, Ringdal et al. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481-1488.

5) ETAPAS DE TRATAMENTO

PRINCÍPIOS DE TRATAMENTO

1. Inflamação persistente das vias aéreas com resultante hiper-responsividade é hoje reconhecida universalmente na asma. Esta evidência é forte argumento na recomendação de que a terapia deve focalizar de forma especial a redução da inflamação, evitando-se o contato com alérgenos e enfatizando o uso precoce de agentes antiinflamatórios. Diversos estudos demonstraram que a introdução precoce de tratamento antiinflamatório pode resultar em melhor preservação da função pulmonar a longo prazo. Subjacente a esses achados está a idéia de que o remodelamento das vias aéreas pode resultar em lesões irreversíveis. Por outro lado, a asma leve pode assim permanecer por muitos anos. Estudos longitudinais definitivos são necessários. Alguns pacientes certamente desenvolvem obstrução irreversível após muitos anos de atividade da doença. A percentagem é pequena e provavelmente os doentes mais graves têm risco maior. Igualmente, faltam dados definitivos demonstrando que o tratamento antiinflamatório proteja contra lesões irreversíveis das vias aéreas. Como resultado, o tratamento atual é dirigido para controlar os sintomas e prevenir crises.

2. De início administrar o tratamento num nível mais elevado em relação a gravidade para conseguir um controle rápido. Isso pode ser conseguido ou por um curso breve de corticóide sistêmico junto com CI ou iniciando CI em doses médias ou altas associados ou não a beta-agonistas de longa duração. Uma vez obtido o controle, reduzir o tratamento. Isso resultará em supressão mais rápida da inflamação, restauração da função pulmonar, maior confiança no tratamento e alívio rápido dos sintomas.

3. Uma vez obtido o controle, usualmente em menos de 30 dias, pode-se reduzir o tratamento farmacológico com o objetivo de identificar a terapia mínima que mantenha esse

controle. A dose do CI deve então ser reduzida 25% a cada 2-3 meses após controle.

4. Retornos regulares, a cada 1-6 meses são essenciais.

5. Sempre que o controle esperado não for obtido antes de quaisquer mudanças, deve-se considerar:

– Adesão do paciente e a técnica correta do uso das medicações.

– Aumento temporário no tratamento antiinflamatório. Perda de controle da doença caracteriza-se por sintomas quando da exposição a irritantes como poeira ou fumaça, redução do PFE, uso freqüente de Bd ou efeito de menor duração, tolerância reduzida às atividades ou exercício e pelo desenvolvimento de sintomas noturnos. Para obter o controle pode ser necessário curso de corticóide oral ou inalatório em dose maior. Se estas estratégias tornam-se necessárias com freqüência (> 1 vez a cada 2 meses) o tratamento de manutenção deve ser incrementado.

– Fatores agravantes/desencadeantes que diminuem o controle devem ser identificados e corrigidos, como sinusite crônica, refluxo GE, exposição nova a alérgenos, distúrbios psicossociais e outros.

6. Resultados desejados

Resultados desejados nas etapas I a III

- Sintomas mínimos, ocasionais
 - Uso de Bd para alívio ocasional
 - Atividades e sono normais
 - Função pulmonar normal
-

Resultados desejados nas etapas IV e V

- Maior redução possível dos sintomas
 - Uso de Bd para alívio não diário
 - Atividades e sono não prejudicados semanalmente
 - Função pulmonar no máximo com obstrução de grau leve
 - Ausência de idas a pronto-socorro e internações
 - Efeitos colaterais mínimos da medicação
-

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO EM ADULTOS

ASMA LEVE (ETAPA I)

A intensidade do tratamento na asma é pareado com a gravidade da doença. Como resultado, pacientes com sintomas leves e ocasionais devem ser tratados de modo intermitente com a finalidade de rápido alívio dos sintomas. Em comparação, pacientes com sintomas diários ou freqüentes requerem tratamento regular com medicações preventivas.

Os pacientes nesta categoria são tratados com uso intermitente de um beta-2-agonista seletivo inalado. A via inalatória é preferida devido ao rápido início de ação, potência máxima de broncodilatação e mínimos efeitos colaterais. Pacientes com broncoconstrição induzida pelo exercício

devem usar o beta-agonista inalado aproximadamente 10 minutos antes para prevenção dos sintomas.

Os beta-agonistas disponíveis com rápido início de ação (dentro de 5 minutos), duração intermediária de efeito (aproximadamente 4 a 6 horas), e relativa beta-2 seletividade devem ser preferidos e usados por nebulímetros pressurizados.

Alguns pacientes experimentam tremor, palpitações e/ou ansiedade como efeitos sistêmicos dos beta-agonistas inalados. Usar uma inalação da droga para prevenção ou alívio dos sintomas pode reduzir esses efeitos adversos com mínima redução do efeito broncodilatador.

Beta-2-agonistas de curta duração constituem a base do alívio sintomático; entretanto, não devem ser necessários diariamente. Se usados mais que três vezes por semana indicam a necessidade de tratamento antiinflamatório ou preventivo.

Em casos de crises, freqüentemente desencadeadas por viroses, uma consulta pode ser necessária, se controle não for obtido em 24 horas com uso de beta-2 dado a cada 4-6 horas.

Alguns pacientes apresentam asma episódica, porém com crises que colocam a vida em risco. Um curso de corticóide sistêmico pode ser necessário em qualquer época para asma de qualquer gravidade para controle de crise mais intensa. Esses pacientes devem buscar auxílio imediato após usar beta-2 em altas doses e corticóides. Pode ser necessária adrenalina para uso próprio em casos de crises de instalação abrupta e rápida evolução (“asma catastrófica”).

Em casos de asma episódica grave, deve-se verificar possível labilidade acentuada do PFE e, se presente, tratamento antiinflamatório e broncodilatadores de longa duração devem ser indicados.

Asma leve

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até duas vezes/semana.
- Uso de beta-2 antes de exercício
- Se a necessidade de beta-2 para alívio exceder duas vezes/semana, passar para etapa acima.

ASMA MODERADA (ETAPAS II E III)

O tratamento antiinflamatório deve ser indicado em todos os pacientes com asma moderada/grave.

Os corticosteróides inalados devem ser os agentes terapêuticos primários.

O tratamento deve ser **iniciado** com medicação antiinflamatória, o que reduz a freqüência de sintomas (e a necessidade para Bds inalados para alívio), melhora a qualidade de vida e diminui o risco de crises graves. Diversos estudos que comparam uso regular de broncodilatadores, incluindo os recentes de longa duração, com corticosteróides inala-



Figura 24

dos, demonstraram a superioridade do tratamento antiinflamatório. O uso de corticóides inalados (CI) reduz o número de internações à metade em pacientes com asma persistente. O uso de CI resulta em redução da HRB, levando a menor sensibilidade das vias aéreas aos fatores desencadeantes de asma.

Na asma moderada em adultos sugere-se iniciar o tratamento com beclometasona 750 a 1.500mcg/dia em duas doses ou equivalente nos primeiros 30 dias; em crianças de 5 a 12 anos, 400 a 800mcg/dia e, abaixo de 5 anos, 200 a 400mcg/dia. Alternativamente, doses menores podem ser fornecidas associadas a Bds de longa duração de início para controle mais rápido.

Se na avaliação inicial o PFE após-Bd estiver $< 75\%$ ou o $VEF_1 < 60\%$ do melhor valor pessoal (MVP), ou quando sintomas persistem apesar de tratamento inalatório antiinflamatório correto, um curso breve de corticóide oral por 5 a 10 dias permite estabelecer rápido controle dos sintomas. CI deve ser dado simultaneamente. O corticóide oral pode ser retirado abruptamente sem redução gradual de dose quando fornecido por 10 dias ou menos associado a CI.

A eficácia comparativa e a segurança dos diferentes CI estão-se tornando atualmente claras. A potência proporcional deve ser considerada para a dosagem das diversas preparações. O efeito terapêutico é alcançado após várias semanas de tratamento, embora a redução da responsividade brônquica persista por um ano ou mais. Pacientes com asma moderada, uma vez controlados, podem ter o CI reduzido sem piora. Contudo, os CI não “curam” a asma, e descontinuação completa após tratamento a longo prazo resulta em volta dos sintomas na maioria dos casos. Tentativas para reduzir a dose dos CIs são apropriadas se o paciente tem alcançado a estabilidade, como indicado por sintomas infrequentes, normalização da função pulmonar e uso ocasional de beta-agonistas para alívio. Cessação completa dos CIs, por outro lado, provavelmente resulta em deterioração clíni-

ca, embora o tempo que leva para a piora seja variável e inversamente relacionado ao grau de HRB presente na ocasião da cessação inicial. Se o intervalo entre a cessação do corticóide e a recaída é longo (dois a três meses), tratamento periódico ou intermitente com CI pode ser possível.

Baseados no conceito de continuidade da gravidade da asma, uma vez alcançado o controle, a medicação deve ser reduzida à menor dose possível com manutenção dos parâmetros de controle.

Se sintomas aparecem ou uma crise ocorre, os princípios gerais são:

- Tratar a perda de controle rapidamente para impedir crise grave e reverter rapidamente o quadro.
- O tratamento depende da gravidade da crise e do tratamento de manutenção utilizado.
- Se o episódio não é grave ($PFE > 70\%$ do MVP) e a dose do corticóide inalado de manutenção for baixa/moderada (400 a 800mcg/dia de beclometasona ou equivalente), aumentar a dose duas a quatro vezes fracionada em quatro vezes/dia.
- Se a crise for mais forte, o $PFE < 70\%$ do MVP após-Bd ou a resposta a um curso de corticóide inalatório em dose maior for inadequado, um curso de corticóide oral por 10 a 14 dias é necessário.
- Quando o controle for novamente obtido, a dose da terapia inalada pode ser reduzida para dose usual de manutenção e o corticóide oral retirado.

Durante o tratamento de manutenção, se a doença for controlada com doses baixas (beclometasona 400mcg/dia ou menos ou equivalente), pode-se substituir por cromoglicato ou nedocromil em crianças e adolescentes ou um agente antileucotrieno em crianças acima de seis anos e adultos ou ainda por teofilina nos pacientes tolerantes. Esses fármacos também podem ser selecionados para o tratamento inicial.

Se os sintomas persistirem com doses médias ou altas de CI, medicamentos adicionais devem ser indicados, para melhor controle. Nesses casos, teofilina de liberação lenta, beta-2 de ação prolongada e antileucotrienos, podem ser considerados. A combinação de dois ou mais desses agentes tem sido pouco avaliada.

Cromoglicato e nedocromil são alternativas pelo seu perfil de segurança em crianças e adolescentes e em pacientes com esteroidofobia persistente após esclarecimentos da segurança dos CI em baixas doses.

Embora o cromoglicato tenha sido estudado mais amplamente em crianças e o nedocromil em adultos, aceita-se atualmente que não existem diferenças entre estas duas preparações, podendo ser indicadas de maneira indiferente.

As doses devem ser dadas 4 vezes/dia, o que reduz a adesão. O uso de duas vezes/dia é menos eficiente podendo ser tentado em alguns casos totalmente controlados com

a dose quatro vezes/dia. Nesta situação o nedocromil parece ser mais efetivo.

A eficácia do nedocromil e cromoglicato é comparável à dos CI em baixas doses (200-400mcg de beclo ou equivalente). Seu efeito poupador de corticóide é irrelevante, embora casos eventuais possam beneficiar-se. A redução no grau de RB é menor do que a obtida com CI.

Cromoglicato e o nedocromil não têm a versatilidade dos CI para ajuste de dose. Durante exacerbações leves, a dose do CI pode ser duplicada ou quadruplicada por vários dias. O cromoglicato e o nedocromil não têm maior efeito com doses acima de oito jatos/dia.

A teofilina de liberação prolongada permite melhor controle da asma em pacientes que permanecem sintomáticos com CI. Comparações diretas entre teofilina de liberação sustentada e beta-2 de longa duração como terapia adicional em pacientes malcontrolados em uso de CI não foram relatadas. Entretanto, como monoterapia, salmeterol é superior à teofilina.

A via oral é reconhecidamente mais aceita pelos pacientes para uso de medicamentos. A meia-vida longa permite a utilização do zafirlucast duas vezes/dia e do montelukast uma vez/dia. Os antagonistas dos leucotrienos são seguros, com raros efeitos colaterais. Poucos estudos de eficácia comparativa com outros fármacos antiastmáticos foram publicados. A eficácia parece ser semelhante à obtida com teofilina e doses de beclometasona abaixo de 400mcg/dia.

Em diversos estudos com os antileucotrienos na asma observou-se variabilidade de efeito. Isto provavelmente decorre da quantidade variável de leucotrienos sintetizados nas vias aéreas em diferentes pacientes. Excetuando os pacientes intolerantes à aspirina, grandes produtores de leucotrienos, no momento, esta distinção só pode ser feita com um ensaio terapêutico da droga. Ausência de resposta após 3-4 semanas de tratamento deve levar à suspensão do medicamento.

Os CI são os medicamentos centrais no tratamento da asma persistente, porém evidências atuais demonstram que os corticosteróides não inibem a produção de leucotrienos, como anteriormente suposto. Estudos recentes avaliaram o possível efeito poupador de corticosteróides com o uso de antileucotrienos.

Num estudo o número de exacerbações foi reduzido à metade com a adição de zafirlucast a ≥ 1.200 mcg de beclometasona; em outro estudo um grupo de pacientes utilizando 1.500mcg ou mais de beclometasona pode reduzir a dose à metade sem piora clínica quando da adição de pranlucast, o que não ocorreu no grupo-placebo.

Vários estudos compararam os benefícios de aumentar a dose dos CI contra adicionar beta-agonista de longa duração, em pacientes que permanecem sintomáticos com doses baixas/médias de CI. Estes estudos demonstraram que a adição do beta-agonista resulta em melhor controle da

doença do que a duplicação da dose do esteróide inalado. O uso regular do beta-agonista associado a CI resultou em menor número de crises. O grupo de Consenso considerou que o efeito poupador de CI está melhor demonstrado com o uso dos beta-2 de longa duração em comparação a outros agentes, porém deve ser salientado que não são uniformemente eficazes, devendo o efeito ser avaliado objetivamente e de maneira individual.

Broncodilatadores de ação prolongada devem ser considerados em associação aos CI, especialmente em pacientes com sintomas noturnos proeminentes. Nesta circunstância os broncodilatadores de ação curta não oferecem efeito protetor de duração suficiente para evitar a interrupção do sono por asma.

Os beta-2 de longa duração são em geral mais eficientes do que as teofilinas de liberação prolongada no tratamento da asma noturna.

Em resumo; pacientes com asma moderada devem ter seu tratamento iniciado em geral com doses médias/altas de CI e devem receber beta-agonistas para alívio dos sintomas.

– Se os sintomas são bem controlados os CI devem ser reduzidos à menor dose que mantenha o controle.

– Uma vez obtido o controle com baixas doses de CI, a troca por outro agente antiinflamatório pode ser considerada.

– Se os sintomas persistirem várias semanas após a introdução do CI, um segundo “controlador” (salmeterol, formoterol, teofilina de liberação sustentada, antileucotrieno) deve ser adicionado. A preferência deve recair nos beta-agonistas de longa duração.

– Se os pacientes não forem controlados, asseguradas as demais condições, serão classificados como graves.

ASMA MODERADA – ESQUEMA GERAL

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até duas vezes/semana
- Tratamento de manutenção: em adultos iniciar em geral pela etapa mais elevada (III) e reduzir após um a três meses para etapa abaixo (II), uma vez obtido o controle. Em crianças e adolescentes, pode-se iniciar com CI em doses baixas, e se controle for obtido, pode-se considerar a mudança para outros fármacos.

• ETAPA II

– Corticóide inalado em baixas doses ou cromoglicato ou nedocromil (em crianças e adolescentes)

– Teofilina de liberação sustentada e antagonistas de leucotrienos podem ser alternativas. Beta-2 de ação prolongada não deve ser usado isoladamente.



Figura 25

• **ETAPA III**

- Corticóide inalatório em doses elevadas ou corticóide inalatório em doses baixas/médias e
- Broncodilatador de longa duração, especialmente para sintomas noturnos: beta-agonista inalado > teofilina de liberação lenta ≅ beta-agonista oral de longa duração. Anti-leucotrienos podem ser considerados, especialmente para intolerantes à aspirina

ASMA GRAVE (ETAPA IV E V)

Pacientes com asma grave têm sintomas diários, crises noturnas frequentes, função pulmonar anormal e qualidade de vida comprometida. Os CI em doses elevadas, associados a outros fármacos de controle (beta-2-agonistas de longa duração, teofilina e antileucotrienos) constituem o tratamento primário. Não existem estudos demonstrando vantagens da associação de duas ou mais destas medicações auxiliares, mas antes da introdução de corticóide oral isto pode ser tentado, com monitorização de resposta funcional e clínica.

Como discutido na asma moderada, os beta-agonistas inalados de longa duração são mais efetivos do que a teofilina de liberação prolongada; os antileucotrienos se mostraram úteis em de pacientes com intolerância à aspirina, que em geral têm asma grave, mas também podem atuar em outros asmáticos graves. Os glicocorticóides orais devem ser usados para exacerbações e são ocasionalmente necessá-

rios como tratamento de manutenção. Antes da indicação do corticóide oral, fluticasona deve ser indicada, por ser o CI mais potente.

Uma vez controlada a doença, as medicações são reduzidas na ordem inversa, iniciando com os corticosteróides orais.

Pacientes com asma grave não controlada com as medidas acima devem ser encaminhados para especialistas.

Pacientes com asma grave têm frequentemente na avaliação inicial função pulmonar reduzida, que não se normaliza após teste com broncodilatador. Neste caso e naqueles com exacerbação, um curso de corticóide oral (prednisona 30-40mg/dia ou equivalente em adultos) fornecidos por 7-14 dias deve ser dado associado ao CI em doses elevadas. Após este período a melhor função pulmonar deve ser repetida, sendo estes valores tidos como refe-

rência para controle posterior. Em pacientes com cursos frequentes prévios de corticosteróides sistêmicos a função adrenal e a densitometria óssea devem ser avaliadas. Demonstrada insuficiência adrenal por dosagem de cortisol sérico e na urina de 24 horas, manutenção de corticóide oral em doses mínimas deve ser feita inicialmente.

Em idosos, DPOC frequentemente coexiste com asma. Um ensaio com corticosteróide sistêmico irá determinar a extensão que a reversibilidade e o benefício terapêutico. Medicações para asma podem agravar condições coexistentes, como doenças cardíacas e osteoporose; ajustes no plano da medicação podem ser necessários.

ESQUEMA GERAL DA ASMA GRAVE

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até três vezes/dia
- **ETAPA IV**
- Corticóide inalado em altas doses e
- Broncodilatador de ação prolongada: beta-agonista inalado > teofilina de longa duração ≅ beta-agonista oral de longa duração ou antileucotrienos.
- **ETAPA V**
- Idem Etapa IV e
- Corticóide oral em dose mínima para controle aceitável

Manejo da asma crônica na criança

A asma é a doença crônica mais comum da infância. Em nosso meio, aproximadamente 80% iniciam seus sintomas durante os primeiros dois anos de vida. Caracterizada por tosse crônica e/ou sibilância e/ou dispnéia, é freqüentemente maldiagnosticada e conseqüentemente subtratada, levando a desnecessária morbidade (faltas à escola, atendimentos em serviços de emergência, hospitalizações e mortalidade).

Entre os lactentes, muitas vezes o diagnóstico preciso de asma não é fácil de ser realizado. Várias doenças, por ter manifestações clínicas semelhantes, são freqüentemente confundidas com a asma. O chiado é uma queixa comum no lactente. Embora a asma seja uma causa muito freqüente, várias outras possibilidades devem ser consideradas em diferentes situações clínicas (ver diagnóstico da asma na criança). As infecções virais são um desencadeante comum de asma, principalmente no lactente e na criança pequena.

Não existem provas de função pulmonar facilmente disponíveis para caracterizar o grau de obstrução das vias aéreas e da hiper-responsividade brônquica, habitualmente empregadas na avaliação de crianças maiores de seis anos. Estudos realizados em lactentes documentaram a presença de hiper-responsividade brônquica precedendo o aparecimento de sintomas. Entretanto, a necessidade de pessoal técnico especializado e de equipamentos sofisticados torna esses procedimentos de difícil realização fora de serviços especializados.

Segundo vários autores, qualquer criança, independentemente da idade, que apresente três ou mais episódios de sibilância e/ou dispnéia, deve ser considerada asmática. Entretanto, um percentual de crianças com asma leve pode apresentar episódios recidivantes de tosse ou tosse crônica como sintoma único. Esta "variante-tosse" deve ser precocemente reconhecida como asma. Algumas crianças asmáticas apresentam apenas asma induzida por exercício.

O tratamento a longo prazo da asma tem como objetivos: controlar sintomas, prevenir exacerbações agudas, manter provas de função pulmonar o mais próximo da normalidade, evitar os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para seu controle, prevenir o desenvolvimento de obstrução irreversível das vias aéreas e prevenir a mortalidade por asma.

Esses objetivos serão alcançados mediante: educação do paciente, de modo a desenvolver um protocolo para o manejo da crise aguda de asma, acesso e monitorização de gravidade da asma com medidas objetivas da função pulmonar, evitar ou controlar os desencadeantes e/ou agravantes e estabelecer planos para o manuseio crônico da terapêutica instituída.

Os esquemas de tratamento propostos deverão ser fundamentados na classificação de gravidade exposta anterior-

mente e adequados à idade do paciente. Em todas as formas clínicas o controle do ambiente físico, sobretudo o domiciliar, e a redução à exposição aos alérgenos aos quais o paciente é sensível devem ser estimulados e constantemente reavaliados (ver capítulo dos alérgenos).

O manejo farmacológico da criança com asma que necessita de tratamento por longo prazo, para manter sua atividade diária normal, é difícil. Sabe-se pouco a respeito dos efeitos do tratamento inadequado ou da sua ausência sobre o crescimento e o desenvolvimento geral, o curso natural da asma e o crescimento pulmonar da criança.

Há, entretanto, algumas evidências de que o controle apropriado da asma pode prevenir o desenvolvimento de obstrução irreversível. Além disso, de modo muito claro, a asma pode interferir com a participação da criança em atividades próprias e compatíveis com sua idade, e o tratamento farmacológico reduz a morbidade da asma.

A definição de um plano de tratamento de longo prazo é baseada na classificação da gravidade da asma. Antes dos cinco anos de idade, a avaliação e o monitoramento da gravidade com medições da função pulmonar, incluindo do PFE, não são factíveis. Assim, ela deve ser realizada utilizando-se critérios clínicos, a medida da qualidade de vida e o exame físico. A anotação de sintomas pelos pais, em diário de sintomas do paciente, pode auxiliar na tomada de decisões.

CRIANÇA MENORES DE 5 ANOS DE IDADE

ASMA LEVE

O tratamento deve ser limitado aos episódios agudos. Recomenda-se o uso de um agente beta-2-agonista de curta duração inalado (nebulização ou nebulímetro pressurizado acoplado a espaçador de pequeno volume), quando necessário. Na impossibilidade da administração por via inalatória, utilizar teofilina ou um agente beta-2-agonista por via oral. Se utilizar o beta-2-agonista inalado, associar o brometo de ipratrópio.

ASMA MODERADA

Os pacientes assim classificados deverão iniciar tratamento antiinflamatório objetivando-se o seu melhor controle. Assim, recomenda-se iniciar a administração de corticosteróides inalados (200 a 500mcg de dipropionato de beclometasona ou equivalente), por aerossol dosimetrado (acoplado a um espaçador) ou por nebulização. Para controle de sintomas agudos os agentes beta-2-agonistas inalados poderão ser empregados até quatro vezes/dia. Esses pacientes deverão ser reavaliados em prazo de quatro a seis semanas.

Se houver controle, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida gradativamente, permanecendo-se nela, ou pode-se tentar substituí-lo por cromoglicato dissódico (nebulímetro pressurizado, solução para nebulização) inalado.

Caso não haja controle, deve-se adicionar um agente beta-2-agonista de longa duração ou teofilina de liberação lenta e reavaliação posterior em três meses. Obtendo-se a melhora, a teofilina e/ou beta-2-agonista de longa duração deverão ser retirados. Se o paciente se mantiver estável, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida e o mesmo substituído pelo cromoglicato dissódico inalado. Caso não se atinja o controle, a dose do corticosteróide inalado deve ser dobrada e, se não houver mudança benéfica sobre o quadro clínico, a criança deve ser reclassificada quanto à gravidade da asma.

Como alternativas para tratamento profilático para esses pacientes, além do cromoglicato dissódico inalado, o cetotifeno é uma possibilidade, sobretudo quando houver outras manifestações atópicas associadas à asma.

ASMA GRAVE

Para controle dos sintomas agudos esses pacientes deverão receber agentes beta-2-agonistas de curta duração por via inalatória (nebulímetro pressurizado com espaçador, solução para nebulização). À semelhança dos portadores de asma moderada, estes pacientes estarão utilizando teofilina de liberação lenta ou agente beta-2-agonista de longa duração, associado à terapêutica antiinflamatória com dose elevada de corticosteróide inalado (budesonida solução para nebulização: 1,0 a 1,5mg/dia em duas vezes ou dipropionato de beclometasona 1,0mg com espaçador) além de cursos curtos de corticosteróide oral (prednisona ou equivalente: 1 a 2mg/kg/dia). Uma vez estabelecido o controle clínico, o corticosteróide oral deverá ser suspenso e a retirada dos fármacos deverá seguir o mesmo padrão da asma moderada. Para os pacientes corticodependentes, o esquema de dias alternados deve ser instituído, para reduzir-se a incidência de efeitos colaterais. Nessa situação recomenda-se o emprego dos corticosteróides de vida média intermediária (prednisona, prednisolona, deflazacort, metilprednisolona). Se mesmo assim não for possível estabelecer-se controle, os pacientes deverão ser mantidos com a menor dose diária capaz de mantê-los bem.

CRIANÇAS MAIORES DE 5 ANOS DE IDADE

ASMA LEVE

Utilizar agente beta-2-agonista de curta duração inalado (aerossol dosificador associado ou não a espaçador, inalador de pó seco, solução para nebulização) quando necessário, antes de exercício e/ou exposição ao(s) alérgeno(s), quan-

do previsível. Como alternativa pode-se utilizar teofilina ou agente beta-2-agonista de curta duração por via oral.

ASMA MODERADA

Para alívio de sintomas agudos, recomenda-se o emprego de agente beta-2-agonista inalado de curta duração, quando necessário, até quatro vezes ao dia. Como tratamento antiinflamatório, deve ser iniciado o corticosteróide inalado (0,5 a 1,0mg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente, com espaçador) e reavaliação em quatro a seis semanas. Havendo controle, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida gradativamente até substituí-lo pelo cromoglicato dissódico (nebulímetro pressurizado, associado a espaçador ou cápsulas de pó seco) ou nedocromil sódico (nebulímetro pressurizado associado ou não a espaçador) inalados.

Caso não haja controle, recomenda-se acrescentar ao esquema de tratamento, um agente beta-2-agonista de longa duração (salmeterol ou formoterol) ou teofilina de liberação lenta com posterior reavaliação em três meses. Havendo melhora, a teofilina e/ou beta-2-agonista de longa duração deve ser retirado, reduzida a dose do corticosteróide inalado e, assim que possível, substituído pelo cromoglicato dissódico ou nedocromil sódico inalados. Caso não haja controle, a dose do corticosteróide inalado deve ser dobrada e, se assim permanecer, a criança deve ser reclassificada quanto à gravidade da asma.

Como medicação profilática tem sido recomendado o uso do cromoglicato dissódico ou nedocromil sódico (quatro a seis semanas) inalados. Na impossibilidade do uso destes compostos ou quando houver associação da asma com rinite alérgica e/ou conjuntivite alérgica e/ou dermatite atópica, considerar o uso preferencial do cetotifeno oral (seis a oito semanas). Recentemente disponíveis em nosso meio, os antagonistas dos receptores de leucotrienos podem ser considerados em substituição a baixas doses de corticosteróides inalados, para esses pacientes: montelukast a partir dos seis anos de idade e o zafirlucast após os 12 anos.

ASMA GRAVE

O esquema de tratamento para esses pacientes compreende a administração de um agente beta-2-agonista de curta duração inalado quatro vezes/dia associado a teofilina de liberação lenta ou a agente beta-2-agonista de longa duração, associado a corticosteróide inalado em doses elevadas (1,0 a 1,5mg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente, com espaçador). Se não houver controle clínico, a adição de corticosteróide oral pode ser necessária. Entretanto, antes disso, deve-se considerar o emprego de fluticasona. Caso esse esquema falhe, introduzir corticosteróide oral. Obtido o controle, suspender o corticosteróide oral e proceder do mesmo modo que com a asma moderada. Na impossibilidade de suspensão do corticosteróide oral,

tentar esquema de dias alternados e, não sendo possível, manter com a menor dose capaz de estabelecer controle.

Considerações gerais: estudos recentes têm documentado redução na velocidade de crescimento de crianças em uso de doses baixas de corticosteróide inalatório. A administração associada a espaçador e seguida por higiene oral, após o uso do corticosteróide inalado, auxilia na redução da dose depositada na orofaringe e com potencialidade para ser absorvida. Em quadros de asma corticodependente, outras modalidades terapêuticas podem ser instituídas por especialista, com o intuito de reduzir a dose de corticosteróide oral utilizada.

REFERÊNCIAS

1. Allen DB, Mullen M, Mullen B. A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:967-976.
2. Barnes PJ, Godfrey S, Naspitz CK. *Asma*. Londres: Martin Dunitz, 1997; 77p.
3. British Thoracic Society. New guidelines on asthma management. Aim to control symptoms rapidly, with higher initial doses of steroid and earlier use of beta agonists. *BMJ* 1997;314:314-316.
4. Global strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung and Blood Institute/WHO Workshop report, Publication 95-3659, 1995.
5. Godfrey S, Barnes PJ, Naspitz CK. *Asma e sibilância em crianças*. Martin Dunitz, 1997;92p.
6. Holgate S, Dahlén S. *SRS-A to leukotrienes: the drawing of a new treatment*. London: Blackwell Science, 1997;336p.
7. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;68:233-236.
8. Knorr B, Matz J, Bernstein JA. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998;279:1181-1186.
9. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Practical guide for the diagnosis and management of asthma*. NIH Publication 97-4053, 1997.
10. Reid A, Murphy C, Steen HJ et al. Linear growth of very young asthmatic children treated with high-dose nebulized budesonide. *Acta Paediatr* 1996;85:421-424.
11. Saha MT, Laippala P, Lenko HL. Growth of asthmatic children is slower during than before treatment with inhaled glucocorticoids. *Acta Paediatr* 1997;86:138-1342.
12. Scalabrin DMF, Solé D, Naspitz CK. Efficacy and side effects of beta-2-agonists by inhaled route in acute asthma in children: comparison of salbutamol, terbutaline and fenoterol. *J Asthma* 1996;33:407-415.
13. Simons FER, Dolovich J, Moore DW et al. A comparison of beclomethasone, salmeterol and placebo in children with asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1659-1665.
14. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma*. BG Cultural, São Paulo, SP, 1994; 42.
15. Verberne AAPH, Frost C, Roorda RJ et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-695.
16. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA et al. *Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma*. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.

Encaminhamento ao especialista

- Quando há dúvida sobre o diagnóstico da doença (ex.: asma vs. DPOC, tosse persistente, dispnéia de causa inaparente)
 - Pacientes com provável asma ocupacional
 - Pacientes com asma de difícil controle – asma instável, sintomas contínuos apesar de altas doses de corticóide inalatório ou necessidade de uso de corticóide sistêmico para controle

- Piora da asma na gravidez
- Pacientes com adesão pobre e problemas psicossociais
- Pacientes com alta hospitalar recente
- Entidades clínicas complicando a asma (ex. sinusite crônica, refluxo gastroesofágico persistente grave)
 - Imunoterapia – se indicada, deve ser feita por especialistas experientes e com disponibilidade de recurso para manejo de eventuais complicações

Dispositivos para administração de aerossóis

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os medicamentos podem ser administrados aos asmáticos por três vias: oral, por injeção e por inalação. Com a disponibilidade dos vários dispositivos, praticamente todos os asmáticos podem fazer tratamento inalatório.

Muitos acreditam que o tratamento ideal da asma, como em outras doenças crônicas, deveria ser o uso de uma preparação oral uma vez ao dia. Broncodilatadores de ação prolongada e antileucotrienos podem ser dados 1-2 vezes/dia, porém os beta-2-agonistas por via inalatória têm a maior eficácia e rapidez de ação para alívio dos sintomas e, os corticosteróides por via inalada, a maior relação eficácia/efeitos adversos no controle da doença.

O número crescente de preparações por via inalatória e dispositivos para sua administração pode trazer dificuldades para os não especialistas. Todo médico que trata asmáticos deve dispor no consultório de pelo menos um *spray* de Bd, um espaçador de grande volume e um inalador de pó seco para educação dos pacientes (figura 26).

A terapia inalatória não é simples e é altamente dependente dos dispositivos. Para ser efetivo, um dispositivo para inalação deve produzir um aerossol com número grande de partículas na faixa respirável, para penetração e deposição nas vias aéreas inferiores. Além disso, o dispositivo ideal deve resultar em pequena deposição na orofaringe (de onde a medicação será deglutida e absorvida), gerando efeitos sistêmicos, e ser simples, portátil, durável e custo-efetivo. A eficácia e os efeitos colaterais das medicações inaladas dependem do dispositivo, droga e usuário (coordenação, adesão, padrão respiratório, estreitamento das vias aéreas), de maneira que a resposta pode ser altamente variável. Em geral, aerossóis com diâmetro aerodinâmico de massa mediano abaixo de 5 micra produzem respostas ótimas.

Três mecanismos são importantes na deposição de um aerossol:

- Impactação – importante sempre que uma partícula em movimento encontra uma barreira (ex.: orofaringe, bifurcação de via aérea);
- Sedimentação: deposição de partícula suspensa dentro da via aérea durante a sustentação da respiração;
- Carga eletrostática – atração do aerossol por superfícies tais como espaçadores.

Três classes de dispositivos existem para produzir aerossóis terapêuticos: nebulizadores (de jato ou ultra-sônicos), inaladores pressurizados com doses medidas (nebulímetros pressurizados, *sprays* ou “bombinhas”) com ou sem um espaçador acoplado e inaladores de pó seco.

NEBULÍMETROS PRESSURIZADOS (NEPS)

Os NEPS continuam sendo os dispositivos mais usados para administração de drogas inalatórias. Em seu reservatório a droga ativa encontra-se misturada a propelentes, surfactantes e lubrificantes sob regime de alta pressão.

Quando o paciente usa o nebulímetro com técnica adequada, aproximadamente 10% da droga se deposita nos pulmões e 80% na orofaringe, sendo que menos de 10% desta é absorvida pelo aparelho gastrointestinal. O maior problema da deposição na orofaringe é o aumento dos efeitos adversos dos corticosteróides, tanto locais, quanto sistêmicos.

Muitos pacientes não sabem usar corretamente os nebulímetros, principalmente por dificuldade de coordenação disparo/inspiração. A técnica correta é mostrada na figura 27.

As etapas corretas para o uso do nebulímetro pressurizado são:

- Agitar vigorosamente
- Retirar a tampa

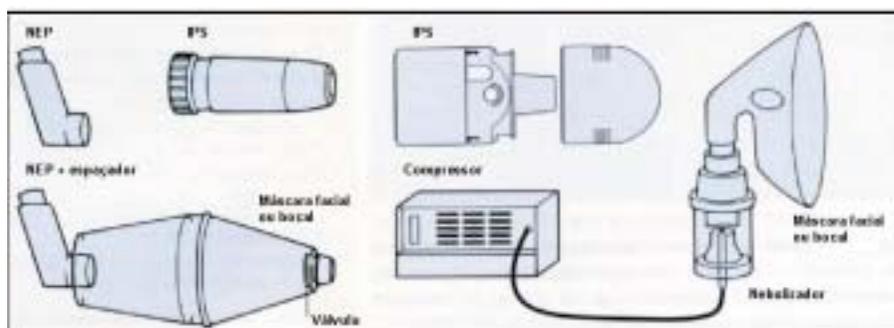


Figura 26 – Dispositivos para administração de aerossóis. (NEP = nebulímetro pressurizado; IPS = inalador de pó seco).

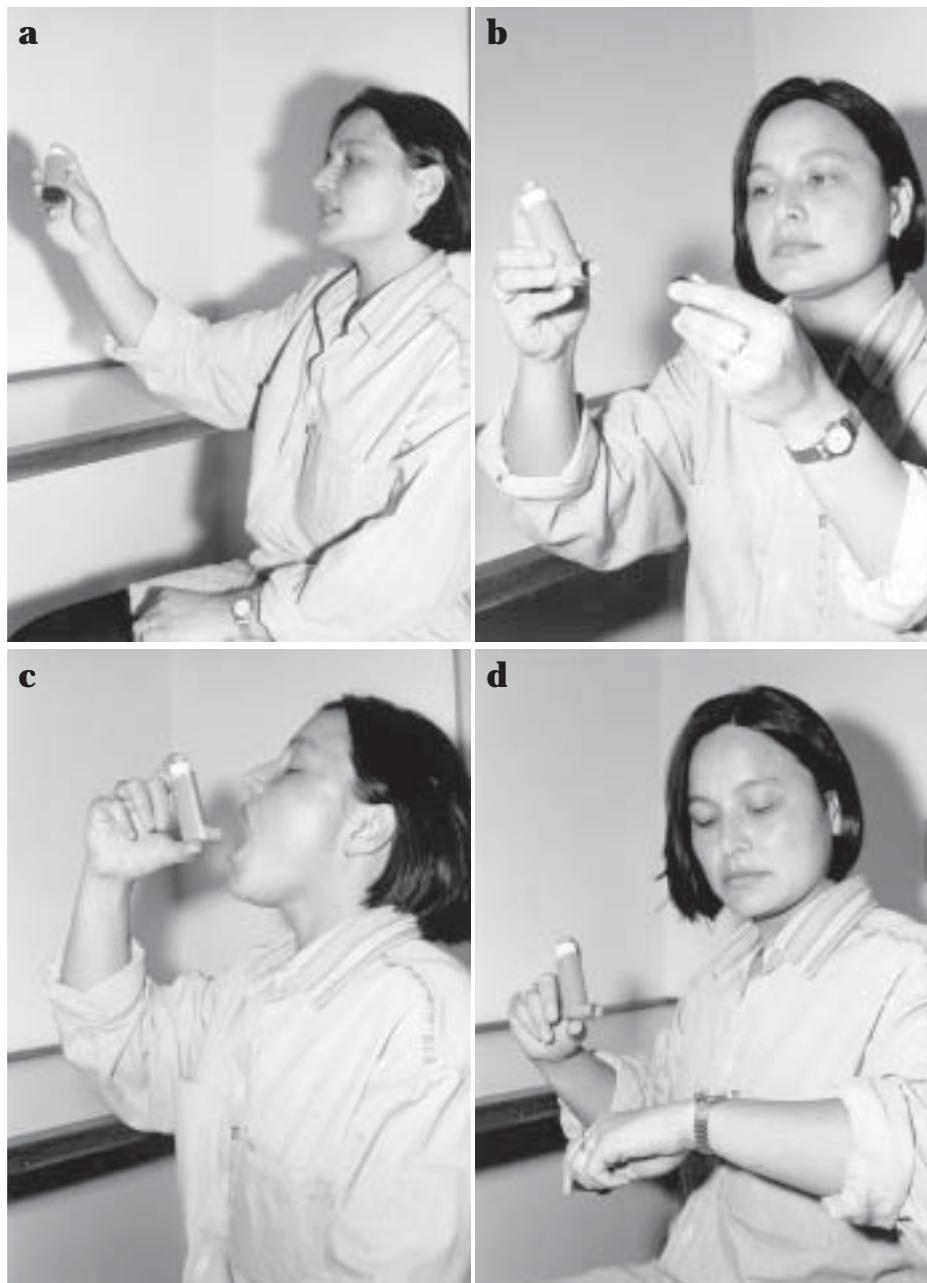


Figura 27

- Situar a dois dedos da boca em posição vertical (bocal para baixo)
 - Expirar até final do volume corrente ou mais
 - Iniciar inspiração lenta e acionar
 - Inspirar até a capacidade pulmonar total
 - Sustentar a respiração por 10 segundos
 - Soltar o ar
 - Repetir após 15 a 30 segundos
- Instruir repetidamente; em cada consulta, checar a técnica.

Com os NEPS as partículas são ejetadas em alta velocidade (~ 100 km/hora) e tendem a depositar-se na faringe. As partículas encolhem rapidamente de tamanho e desaceleram (dentro de milissegundos após deixar o NEP). Qualquer coisa que permita mais tempo para isto acontecer irá reduzir a deposição na orofaringe e assim aumentar a deposição pulmonar. Esta é a razão para ensinar ao doente a inalar lentamente e após o início da inspiração ativar o NEP e para usar a técnica da “boca aberta”. Uma vez no pulmão, as partículas podem ser expiradas se uma pausa pós-inspi-

ratória não for feita. Se o paciente sustenta a respiração por 10 segundos, muito mais partículas se depositam nas vias aéreas. Antes de cada aplicação o dispositivo deve ser vigorosamente agitado.

A maioria dos nebulímetros ainda utiliza como propelentes gases clorofluorcarbonados (CFC) que lesam a camada de ozônio. Recentemente, a substituição do gás propelente em outros países por hidrofluoroalcano (HFA) tornou-se disponível. As doses liberadas pelos NEPs com CFC são variáveis e influenciadas pela temperatura, maneira de estocar e orientação da válvula. Já com NEP com HFA, a dose é constante e o jato é mais suave, reduzindo o impacto na orofaringe. Além disso a deposição pulmonar de corticóides inalados por NEP com HFA é maior, porque o solvente é o álcool, havendo redução maior das partículas após o disparo. Isto pode aumentar os efeitos tópicos e sistêmicos.

ESPAÇADORES

Três conceitos básicos de espaçadores foram desenvolvidos nos últimos 20 anos: tubo aberto, reservatório ou câmara de suspensão e de fluxo reverso, no qual o NEP, colocado próximo à boca, é disparado em direção oposta ao doente. Diversos espaçadores são disponíveis, com volume variando de 50 a 750ml.

A função primária do espaçador é eliminar a necessidade de coordenar o disparo do *spray* com a inalação do aerossol, uma tarefa que muitos pacientes acham difícil. Coordenação é ainda necessária em espaçadores tubulares, e um retardo momentâneo entre o disparo e a inalação resulta em perda substancial da medicação. Nas câmaras de suspensão (espaçadores valvulados), a perda da droga devido à sedimentação ocorre durante o intervalo entre a atuação e a inalação, mas a redução na dose em suspensão não é tão grande como ocorre com os tubos abertos.

O disparo de mais do que uma dose por vez resulta em menor dose total depositada, quando comparado com doses dadas a intervalos de 10 segundos ou mais, com agitação do NEP. O disparo de mais de um jato antes de cada inspiração reduz em mais de 50% a dose liberada para o paciente pela adesão às paredes.

Outra função importante dos espaçadores é a remoção seletiva das partículas não respiráveis. Todos os espaçadores reduzem a velocidade dos *spray*, o que permite a evaporação parcial do propelente no tempo em que o aerossol atravessa o espaçador. A fração mais grosseira do aerossol é retida no espaçador através da impactação nas paredes e o efeito do impacto do freon frio na orofaringe é eliminado, bem como o gosto amargo de certas preparações. O efeito final é a produção de um aerossol mais fino, mais lento e assim mais "respirável", com menor impacto da droga na orofaringe. A vantagem da deposição reduzida na orofaringe é o menor número de efeitos colaterais dos corticóides,

tanto locais como sistêmicos (pela menor dose deglutida e absorvida).

Em geral, os espaçadores de grande volume (> 500ml) aumentam a deposição pulmonar de droga em pacientes que utilizam incorretamente os nebulímetros e reduzem acen-tuadamente a deposição orofaríngea. Espaçadores de pequeno volume (< 250ml) reduzem a deposição orofaríngea de aerossol, e geralmente não aumentam a deposição pulmonar.

A droga utilizada também influencia a deposição, de modo que o conjunto droga-espaçador deve ser avaliado globalmente, e diferentes preparações pelo mesmo espaçador podem produzir resultados diferentes.

O volume do espaçador e a presença de válvula de baixa resistência são considerações importantes quando da escolha de espaçadores para lactentes e crianças. Crianças podem fazer respiração em volume corrente através de um espaçador valvulado com máscara facial, particularmente quando o volume do espaçador é maior do que a capacidade inspiratória da criança. O volume não deve ser, entretanto, muito grande, para evitar a deposição da droga entre as inalações.

A administração de broncodilatador por NEP acoplado a espaçador em volume corrente também pode ser feita na emergência em crianças mais velhas e adultos, quando a falta de ar impedir a sustentação da inspiração. O efeito será semelhante ao obtido com o *spray* dado diretamente sem o espaçador. Espaçador de grande volume e valvulado é necessário.

Alguns espaçadores podem ser integrados em circuitos de VM para prover aerossóis pressurizados a pacientes intubados ou traqueostomizados.

A válvula permite a contenção ao aerossol na câmara de suspensão por um certo tempo. A resistência da válvula é importante na facilidade da inalação. Deve ter resistência suficientemente alta para resistir ao impacto do *spray* e baixa para não prejudicar a abertura com a inspiração, principalmente com lactentes e crianças. Máscaras faciais podem ser úteis em crianças e idosos, mas devem ser bem adaptadas.

Espaçadores de policarbonato e de plástico são inicialmente altamente carregados eletrostaticamente. A maior parte das primeiras 10-20 doses de aerossol disparados num espaçador novo é depositada em sua parede, como resultado desta carga. Com o uso repetido, as paredes internas do espaçador tornam-se recobertas com uma fina camada de droga e surfactante, reduzindo o efeito da carga; portanto, à medida que o espaçador vai sendo usado, uma maior proporção de cada dose alcança o paciente. Após a lavagem o espaçador deve ser deixado para secar sem esfregar, para minimizar a reintrodução da carga eletrostática.

O dispositivo deve ser adaptado aos objetivos do uso e ao pacientes. Ex.: uma aerocâmara pode ser mais útil para crian-

ças e adultos para uso de Bd porque é portátil e durável. Já um espaçador de grande volume pode ser prescrito para uso de CI, para uso domiciliar 2x/dia, sem precisar ser transportado.

Considerar o medicamento prescrito e o espaçador e se a combinação é efetiva. Não existe espaçador universal. A combinação droga-espaçador deve ser avaliada em conjunto. Os corticosteróides, em especial, não são bem liberados por todas as câmaras.

Espaçadores “feitos em casa” têm efeito em geral desconhecido e não são recomendados.

Indicações:

As maiores indicações para uso dos espaçadores são: 1) facilitar a técnica de uso dos nebulímetros – especialmente em crianças e idosos; 2) reduzir a tosse de pacientes com vias aéreas hipersensíveis resultante de lubrificantes presentes nos *sprays*; 3) possibilitar o uso de nebulímetros na crises de asma em substituição aos nebulizadores de jato – relação dose de broncodilatador via nebulímetro acoplado ao espaçador/nebulizador de jato = 1/6 ou 1/7; numerosos estudos mostraram a eficácia dos NEPS com espaçadores como alternativa aos nebulizadores em asmáticos em crise; 4) reduzir a deposição orofaríngea dos corticosteróides – redução dos efeitos adversos locais e sistêmicos.

INALADORES DE PÓ SECO (IPS)

Aerossóis de pó seco são criados direcionando-se ar através de uma quantidade de pó. Todos os IPS são atuados pela respiração, eliminando a necessidade de sincronizar a inalação com o disparo. Contudo, a dispersão do pó em partículas respiráveis é dependente da criação de um fluxo turbulento no dispositivo, o que exige um certo fluxo inspiratório (de 30 a 120L/min, em geral > 60L/min), dependendo do dispositivo.

Alguns aparelhos liberam doses individuais de cápsulas de gelatina perfuradas (formoterol), outros de *blister* de um disco, contendo várias doses isoladas (salmeterol). O *turbuhaler* é um sistema de múltiplas doses, pré-carregado com uma quantidade de droga pura suficiente para dispensar 200 doses de terbutalina ou budesonida. O *turbuhaler* dispõe de sinalizador que indica quando 20 doses estão restando e quando o paciente usou a última dose.

A maioria dos IPS incluem uma substância carreadora misturada à droga, que permite a saída mais fácil do dispositivo, porém seu tamanho e características afetam a deposição pulmonar e podem em alguns pacientes gerar tosse e irritação.

As diferenças no desempenho entre os diferentes IPS são, em grande medida, relacionados à resistência específica do dispositivo. Na prática, a maioria dos pacientes com idade acima de 4-5 anos podem ser treinados para usar a maioria dos IPS efetivamente, mesmo durante crises de asma.

Aumento de umidade pode afetar a liberação em alguns IPS.

A dose depositada na faringe é elevada com os IPS, recomendando-se, à semelhança dos NEPS, gargarejos sem deglutição, com o uso de corticosteróides inalados.

O *turbuhaler* IPS deposita aproximadamente 20% da dose no pulmão comparado a 8-10% com o NEP. Os efeitos, com o uso de Bd ou com o corticóide, são maiores, devendo-se reduzir a dose à metade em relação ao uso do *spray*.

Problemas:

- umidade, com aglomeração do pó
- eficácia reduzida se o paciente expira no dispositivo antes de inspirar
- alguns DPI exigem altos fluxos inspiratórios
- aditivos podem gerar tosse e irritação
- o doente pode não perceber que algo foi inalado e achar que não há medicação

Instruções:

- Remover a tampa do IPS
- Carregar a dose de acordo com as instruções de cada dispositivo
- Realize uma expiração lenta e relaxada, mas não no IPS
- Inserir a peça bucal na boca e cerrar firmemente os lábios em torno
- Inalar rapidamente do IPS
- Sustentar a respiração por 10s ou mais

Nota: lavar a boca e cuspir após o uso de corticóide inalado.

INDICAÇÕES

– Se o controle do broncoespasmo é inadequado com o uso de NEP por má técnica, apesar de instruções repetidas

– mais de 50% dos asmáticos cometem erros com a medicação inalada por NEPS.

– Se o controle da asma é inadequado com o uso de corticosteróide inalado ou se se quer tirar vantagem do maior perfil de segurança da budesonida.

Nessas situações, um NEP acoplado a espaçador pode ser uma alternativa.

Crianças com menos de 4-5 anos não conseguem usar IPS efetivamente, daí a importância do NEP com espaçador ou nebulizador nesta faixa etária. Em pacientes gravemente dispnéicos, NEP/espaçador ou nebulizadores devem ser preferidos.

NEBULIZADORES

Os nebulizadores convencionais têm grande perda da droga devido ao seu débito constante durante a inspiração e expiração.

Para um determinado modelo de nebulizador os fatores que afetam o débito de droga são:

- Fluxo de gás – um dos maiores determinantes do débito; quando inferior a 5L/min não são gerados aerossóis com diâmetro adequado para deposição nas vias aéreas periféricas. O fluxo ideal depende de cada nebulizador e da droga utilizada, mas usualmente varia entre 6 e 8L/min.

- Volume residual – pequeno volume de líquido (0,6 a 1ml) que permanece no reservatório do nebulizador após o término da nebulização.

- Volume total de líquido - quanto maior o volume total de líquido, maior percentagem de droga poderá ser nebulizada (aumento da relação volume total/residual); entretanto, a nebulização será mais demorada e poderá reduzir a adesão ao tratamento. O volume usual deve ser de 3 a 4ml.

- Concentração da solução a ser nebulizada – volume total muito pequeno e evaporação do solvente durante a nebulização aumentam a concentração e desperdício da droga.

- Temperatura da solução - durante a nebulização ocorre evaporação do diluente, que diminui a temperatura do nebulizador em aproximadamente 10 a 15°C. Esta queda da temperatura causa aumento da viscosidade da solução, redução do débito do nebulizador e do diâmetro aerodinâmico das partículas.

- Carga estática dos nebulizadores – faltam estudos para determinar seu papel.

- Tempo de nebulização – 80% da solução é nebulizada em 5 min. Nebulizações maiores que 10 min pode irritar o paciente e aumentar pouco a percentagem de droga nebulizada.

- Condições ambientais – os aerossóis de soluções isotônicas têm umidade relativa superior a 95% e seu diâmetro é pouco afetado durante a inalação, seja por variação da umidade do ar ou dentro das vias aéreas.

- Relacionados ao paciente – respirações muito rápidas aumentam a deposição na orofaringe e grandes vias aéreas e lenta com boca aberta aumenta liberação de drogas para os pulmões. Respiração pelo nariz reduz a deposição pulmonar da droga em até 50%. O uso de máscara facial é efetivo e mais indicado para crianças; entretanto, uma parte da droga liberada impacta na face, outra se deposita no nariz e pode haver perda de até 85% por má adaptação.

Os nebulizadores de jato continuam sendo os dispositivos mais usados para administração de broncodilatadores em hospitais. Entretanto, o custo e o tempo gasto para inalação é maior com nebulizador de jato e o efeito broncodilatador não é superior ao obtido com nebulímetro acoplado a espaçador valvulado de grande volume. A maior indicação do uso de nebulizador de jato continua sendo para pacientes que não conseguem usar corretamente nebulímetros e nebulizadores de pó.

O débito e o diâmetro dos aerossóis podem variar acima de 100% entre as diferentes marcas de nebulizadores de jato e mesmo dentro da mesma marca. Algumas marcas

não nebulizam adequadamente as drogas e continuam sendo comercializadas por falta de legislação de padronização dos nebulizadores de jato.

COMPRESSORES ELÉTRICOS PARA USO DOMICILIAR: são mais indicados para pacientes com asma persistente grave, em crise e que não disponham de espaçadores e, principalmente, para pacientes sem condições mínimas de uso com técnica adequada de nebulímetros e nebulizadores de pó. Existem grande variação no fluxo gerado, débito, percentagem de produção de aerossóis com menos de 5 micra entre a diversas marcas de compressores elétricos.

Os fabricantes de nebulizadores e compressores deveriam especificar as características básicas para funcionamento adequado dos dispositivos em relação aos vários tipos de drogas que podem ser nebulizadas. Para haver funcionamento adequado destes dispositivos por tempo prolongado são essenciais sua manutenção e limpeza.

NEBULIZADORES ULTRA-SÔNICOS: Existem muitas vantagens e desvantagens dos nebulizadores ultra-sônicos em relação aos de jato. Melhoras recentes foram introduzidas nos nebulizadores ultra-sônicos, fazendo com que gerem partículas de tamanho semelhante ao dos nebulizadores de jato, com débito total maior. Os nebulizadores ultra-sônicos usuais geram partículas de tamanho altamente variável.

EM QUE SE BASEIA A ESCOLHA DO DISPOSITIVO MAIS ADEQUADO PARA ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS POR VIA INALATÓRIA:

Nos últimos anos passamos a dispor de todos os dispositivos e drogas para tratamento da asma. A escolha do conjunto droga/dispositivo mais adequado ao paciente depende da análise de vários aspectos:

1. A satisfação e adesão do paciente ao tratamento pode ser melhorada se respeitarmos, dentro do possível, sua escolha pessoal por determinado dispositivo.

2. A escolha deve ser baseada na otimização do custo/benefício considerando fatores ligados ao paciente, a droga e aos dispositivos disponíveis.

3. A maioria dos pacientes, quando bem orientados, consegue usar de forma eficiente os nebulímetros.

4. Em pacientes com melhor condição econômica e/ou dificuldade persistente de uso dos nebulímetros, inclusive quando acoplados a espaçadores, a melhor alternativa são os nebulizadores de pó seco.

5. Nebulizadores de jato são reservados para crises de asma grave, crianças menores de três anos e para pacientes que não conseguem usar corretamente nebulímetro ou nebulizadores de pó.

6. Suspensões (ex.: budesonida) não devem ser administradas através de nebulizadores ultra-sônicos.

7. Sempre que possível usar apenas um tipo de dispositivo, uma vez que o uso de mais de um tipo de nebulizador pode dificultar o aprendizado da técnica e reduzir a adesão ao tratamento.

QUADRO 6
Vantagens e desvantagens dos principais dispositivos para inalação

Vantagens	Desvantagens
<p><i>Nebulímetro pressurizado (spray)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - compacto e portátil - múltiplas doses - barato - disponível para várias drogas 	<ul style="list-style-type: none"> - técnica de inalação difícil - requer propelentes - efeito freon - cessação da inspiração pelo gás frio - alta deposição em orofaringe - dificuldade em reconhecer se está vazio ou não - temores frequentes
<p><i>Nebulímetro + espaçador</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - vantagens práticas como o <i>spray</i> - mais fácil de usar que o <i>spray</i> - reduz a deposição em orofaringe - pode aumentar a deposição pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> - volumoso; transporte difícil - requer propelentes - suscetível aos efeitos de carga estática - manutenção e limpeza periódicos
<p><i>Inalador de pó seco</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - o mais fácil de usar - compacto e portátil - múltiplas doses com alguns inaladores - sem propelentes - ativado pela inspiração 	<ul style="list-style-type: none"> - custo mais elevado - alguns podem ser afetados pela umidade - requer um esforço inspiratório mínimo - não percepção de que foi inalado - "parece não haver remédio"

8. A escolha deve levar em conta a apresentação das drogas/dispositivos disponíveis para comercialização, facilidade de transporte (os pacientes podem ter dificuldade de transportar espaçadores de grande volume).

9. Pacientes que necessitam de altas doses de corticosteróides inalados devem acoplar espaçador ao nebulímetro e lavar a boca após o uso de nebulizadores de pó, para reduzir os efeitos adversos.

10. Independente do grau de dificuldade de aprendizado da técnica de uso, é essencial checar e reorientar periodicamente o uso adequado de cada dispositivo.

REFERÊNCIAS

1. Ahrens RC. Inhaled drugs for treatment of asthma: nothing is as simple as it seems. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:260-262.
2. Barry PN, O'Callaghan. Inhalation drug delivery from seven different spacer devices. *Thorax* 1996;51:835-840.
3. Chapman KR, Friberg K, Balter MS et al. Albuterol via *turbuhaler* versus albuterol via pressurized metered-dose inhaler in asthma. *Ann Allergy Clin Immunol* 1997;78:59-63.
4. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax* 1996;51:981-984.
5. Dhand R, Jarban A, Tobin MJ. Bronchodilators delivery by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1827-1833.
6. Dolovich M, Eng P. Changing delivery methods for obstructive lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3:177-189.
7. Dourado A, Pereira CAC, Morrone N. Efeito do broncodilatador (Bd) por *spray* dado com espaçador em volume corrente. *J Pneumol* 1986; 12(Suppl):1.
8. Hess D, Fisher D, Williams P et al. Medication nebulizer performance: effects of diluent volume, nebulizer flow, and nebulizer brand. *Chest* 1996;110:498-505.
9. Meeran K, Burrin JM, Nooman KA et al. A large volume spacer significantly reduces the effect of inhaled steroids on bone formation. *Postgrad Med J* 1995;71:156-159.
10. Pedersen S. Inhalers and nebulizers: which to choose and why. *Respir Med* 1996;90:69-77.
11. Schultz RK. Drug delivery characteristics of metered-dose inhalers. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:284-287.
12. Toogood JH, White FA, Baskerville JC et al. Comparison of the anti-asthmatic, oropharyngeal, and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through a pressurized aerosol plus spacer or the *turbuhaler* dry powder inhaler. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:186-193.

Educação, acompanhamento e planos de ação

As mensagens educacionais podem ser dadas por vários profissionais, mas nada pode substituir a responsabilidade do médico. Enfermeiras treinadas no manejo da asma são urgentemente necessárias em nosso meio.

O desafio é encontrar maneiras criativas de integrar as várias mensagens educacionais enquanto o cuidado médico é fornecido no contexto atual de tempo curto das consultas.

Para que a parceria educacional seja bem sucedida, o clínico deve programar consultas mais longas, especialmente para a primeira visita. No doente atendido pela primeira vez e em crise, deve-se realizar tratamento para rápida recuperação, deixando-se a consulta mais longa para o retorno. Ao doente deve ser explicado que uma extensa avaliação e o “verdadeiro tratamento” serão postergados, pela prioridade dada a crise na consulta atual.

Após as consultas iniciais deve-se verificar se os objetivos do controle estão sendo preenchidos e posteriormente reforços, habilidades crescentes e capacidade maior de auto-manejo tornam-se o objetivo. O clínico torna-se então o consultor do paciente no manejo de sua doença crônica. Enquanto a asma não pode no momento ser curada, ela pode ser controlada, especialmente através de uma parceria educacional entre o clínico, paciente e a família.

Ao lado do tratamento farmacológico, a educação é um dos pilares do tratamento da asma. O fornecimento de informações e o treinamento de certas habilidades podem melhorar o controle da asma e permitir vida normal aos pacientes.

Programas de educação resultam em menor morbidade, especialmente em pacientes de alto risco, de todas as idades. Os objetivos específicos dos programas educacionais incluem: maior conhecimento da doença e seu tratamento pelo paciente, maior habilidade no uso dos dispositivos para inalação, melhora do estado clínico e menos crises. Em cada consulta mensagens específicas devem ser dadas. Uma comunicação aberta é necessária para estabelecer uma parceria entre médico e paciente. O diálogo educacional deveria dar ao paciente uma compreensão básica dos mecanismos da asma e objetivos do tratamento. As áreas que devem ser cobertas com cada asmático são os seguintes: o papel da inflamação e broncoconstrição intermitente na asma crônica; ações das medicações prescritas, com ênfase nos dois componentes básicos da farmacoterapia – a medicação anti-inflamatória para controlar a inflamação crônica das vias aéreas e broncodilatadores de alívio para tratar os episódios intermitentes agudos de broncoconstrição; uso correto dos nebulímetros pressurizados e espaçadores; medidas de controle ambiental para alérgenos e irritantes que pioram a asma,



Figura 28

tornando-a mais difícil de controlar, e maneiras de reconhecer exacerbações e ações contra elas.

Os programas educacionais podem ser feitos em grupo ou ser individuais. O clínico deve dispor no consultório de material básico para esta finalidade (figura 28): esquema inflamação x broncoespasmo, dispositivos para uso de aerossóis, medidores de pico de fluxo expiratório, diário de sintomas e planos de crise, amostras de medicação.

MONITORIZANDO O ESTADO CLÍNICO

A doença deve ser monitorizada.

Em cada consulta avaliar:

- 1) quantidade de medicação requerida para controle dos sintomas
- 2) função pulmonar, usando PFE ou espirometria
- 3) história de crises recentes e gravidade dos sintomas
- 4) o impacto da doença no estado de saúde do paciente e qualidade de vida

Para avaliar o impacto da asma na qualidade de vida do paciente o médico deve perguntar sobre ausência ao trabalho e escola, distúrbios do sono, capacidade de exercício reduzida e incapacidade de se engajar nas atividades desejadas. A recordação diminui com o tempo, de modo que é importante fazer perguntas sobre eventos das últimas semanas.

Automonitorização pelo paciente é útil para avaliar o controle da doença e essencial para detectar exacerbações e para instituir tratamento adequado. Os pacientes e os fami-

liares devem conhecer os sinais de piora da asma – interrupção do sono com tosse, chiado ou aperto no peito; necessidade aumentada de broncodilatador, duração mais curta do efeito do B_d e, especialmente em crianças, tosse progressiva, principalmente à noite.

A monitorização com o pico de fluxo é útil para asmáticos não controlados e essencial em pacientes com asma grave. O uso adequado deve ser avaliado em consultas posteriores. Problemas potenciais com a monitorização do PFE incluem técnica ruim, erros de transcrição ou falsificação dos dados, não adesão e falência do aparelho. Em pacientes que medem o pico de fluxo, a medida mais útil para acompanhamento é a matinal, imediatamente após acordar, antes das medicações.

INTEGRANDO A EDUCAÇÃO NA PRÁTICA PRIMÁRIA

Em cada visita, a educação do paciente deve ser integrada em cada etapa do cuidado. Esforços educacionais são adaptados para as necessidades do paciente e familiares, para identificar suas preocupações sobre o tratamento e para obter concordância sobre os objetivos a alcançar. Uma abordagem para ensinar os fatores essenciais sobre asma, manejo da medicação e habilidades necessárias para monitorizar objetivamente a doença é delineada abaixo. O plano de automanejo ou de ação deve ser claro e fácil de seguir. Deve incluir tratamento diário e maneiras de reconhecer uma crise.

O esforço educacional envolve mais do que informações e habilidades adquiridas pelo paciente no manejo de técnicas para inalação e monitorização do pico de fluxo expiratório. Educação efetiva do paciente envolve também mudanças comportamentais, que irão ocorrer apenas se os pacientes e seus familiares têm oportunidades adequadas para expressar seus receios e preocupações sobre a asma e seu tratamento.

Além disso, os pacientes devem se capazes de discutir suas expectativas de tratamento e decidir se estas expectativas são realistas. O clínico deve fornecer informações sobre os progressos obtidos no controle da doença. Escuta ativa da parte do médico para as preocupações do paciente sobre seu tratamento ou sua habilidade para seguir o plano de tratamento recomendado podem ajudar o clínico no ajuste do plano para torná-lo mais prático e aceitável para o paciente. É essencial que o médico avalie o progresso do paciente e reforce os comportamentos adequados. Este esforço para desenvolver um plano em parceria com o paciente deve melhorar a adesão.

Quando da educação, o clínico deve ter em mente os seguintes pontos:

1) Evite sobrecarregar o paciente e os familiares com muita informação de uma vez, mas repetir as mensagens importantes com frequência

2) Quando demonstrar o uso correto de um inalador e espaçador, lembre que o *spray* deve ser disparado uma vez para cada respiração

3) Individualizar as mensagens educacionais e plano de tratamento para cada paciente. Os objetivos do tratamento devem incluir os objetivos pessoais do paciente, bem como os objetivos gerais de cuidado da asma

4) Revise e refine os objetivos do tratamento em cada visita, enfatizando os objetivos do próprio paciente para aumentar a adesão. O plano de automanejo deve ser revisado como necessário para alcançar os objetivos do tratamento. Instruções específicas para reconhecer e responder as crises devem ser dadas. Exemplos de planos de ação são mostrados abaixo.

5) Em cada visita discuta e revise o material educacional dado ao paciente. A discussão pode cobrir o plano de automanejo, medidas de pico de fluxo expiratório, diário de sintomas e qualquer outra informação adicionada ao programa educacional.

AUMENTANDO A ADESÃO COM O PLANO DE TRATAMENTO

Comportamentos clínicos específicos são associados com melhor adesão e satisfação com o cuidado. Adesão é fortemente influenciada pela comunicação efetiva entre o paciente e o clínico, especialmente quando as crenças pessoais do paciente ou preocupações sobre a asma são amplamente discutidas. Perguntar ao paciente quão grave ele pensa que é sua doença ou se ele acredita que está em risco pela asma dá ao clínico uma idéia da percepção do paciente sobre a gravidade da doença. Estudos têm mostrado que a percepção do paciente da gravidade de sua doença e a ameaça a seu bem-estar, bem como o nível percebido de suporte social, influencia seu comportamento de automanejo e o uso do sistema de saúde.

Vários fatores podem diminuir a adesão e interferir com a participação do paciente e da família na parceria da asma. Crenças culturais podem interferir com a compreensão do paciente e a disposição de seguir os planos recomendados. Quando o paciente acredita que o esquema de tratamento é complicado (ex.: tomar remédios 4x/dia ou múltiplos medicamentos em horas diferentes) ou o custo da medicação é alta, não adesão será possível.

O clínico deve construir a parceria no tratamento sendo simpático às necessidades do paciente e ajudando o doente no uso das habilidades mostradas no plano de automanejo. O impacto deste esforço educacional contínuo pode demorar meses para tornar-se evidente. Revisão periódica de toda a informação educacional, incluindo habilidades, é necessária porque o comportamento de automanejo em geral declina com o tempo. Idealmente em cada visita, o clínico ou um auxiliar deve pedir que o paciente demonstre sua técnica

com o inalador, espaçador e medidor de pico de fluxo, desde que estas habilidades pioram rapidamente e se beneficiam de correções freqüentes. É insuficiente fornecer apenas instruções por escrito para corrigir os erros no uso dos inaladores.

Igualmente, na implantação das medidas de controle ambiental, uma cuidadosa avaliação a respeito das condições da habitação e do trabalho deve ser realizada. Medidas para o caso individual devem ser tomadas. A crença na importância do afastamento dos alérgenos é grandemente reforçada pela constatação dos testes cutâneos positivos. Fornecimento apenas de um folheto de instruções, sem prévia discussão, é ineficaz.

MANTENDO A PARCERIA NO CUIDADO DA ASMA

Para ajudar a manter a parceria educacional, é necessário perguntar regularmente ao paciente as seguintes questões: 1) Que preocupações você tem a respeito da asma? 2) Que questões você quer discutir hoje? 3) Estão os seus objetivos do tratamento (praticar esportes, dormir melhor, etc.) sendo conseguidos? 4) É o plano de ação útil? 5) Se a asma piora, o que você deve fazer?

Perguntas como estas mostram ao paciente a preocupação do clínico com sua saúde e predispõem para uma aceitação de mais educação. Repetir as informações importantes em múltiplas visitas ajuda o paciente a reter as informações. Material escrito simples, breve e claro que revise as ações recomendadas e reforce as habilidades é adjunto importante para os esforços educacionais do clínico.

PRIMEIRA CONSULTA

Perguntar ao paciente

- O que a asma significa para você?
- Que remédios está usando e qual o efeito?
- O que você espera do tratamento da asma?
- O que você quer conseguir no seu tratamento?
- Outras perguntas?

O QUE EDUCAR

- Fatores básicos sobre asma
Doença pulmonar crônica
Papel das vias aéreas
Inflamação e broncoespasmo
Estreitamento intermitente das vias aéreas
- Medicções para asma
Agentes antiinflamatórios
Medicções de alívio: Bd de ação curta
Trazer lista dos medicamentos usados
- O que significa uso excessivo = asma malcontrolada

HABILIDADES PARA ENSINAR

- Uso de nebulímetros, IPS, espaçadores
- Introduzir plano de ação

- Introduzir medidor de pico de fluxo expiratório se indicado
- Diário de sintomas – como preencher
- Como reconhecer e monitorizar os sintomas

SEGUNDA CONSULTA (EM GERAL APÓS DUAS A QUATRO SEMANAS)

PERGUNTAS

- Que medicação está usando e freqüência?
- Que problemas teve com a medicação?
- Demonstre o uso do seus inaladores
- Demonstre o uso do medidor de pico de fluxo (se prescrito inicialmente)

O QUE EDUCAR

- Uso de dois tipos de medicação
- Lembrar de trazer medidor do PFE e inalador a todas as visitas
- Trazer diário de sintomas
- Controle ambiental
- Alérgenos
- Irritantes

HABILIDADES

- Plano de ação: incorpore sintomas e monitorização do PFE
- Revise os objetivos
- Ajuste a monitorização do PFE como necessário
- Instruir doente no uso:
Inalador
Medidor do PFE

VISITAS POSTERIORES

Perguntas:

- Perguntar para avaliar controle – ver abaixo
- Avaliar se objetivos estão sendo cumpridos
- Que dúvidas tem sobre o plano de ação? Está-se guiando por ele?
- Que novas preocupações tem sobre o tratamento ou medicações?

EDUCAÇÃO:

- Revisar papel das medicações
Broncodilatadores
Antiinflamatórios
- Revisar medidas de controle ambiental
- Revisar resultados do PFE e diário, como necessário
- Habilidades:
 - Paciente demonstra as técnicas de uso do inalador, espaçador e medida do PFE
 - Rever e mudar o plano de ação para alcançar os objetivos do tratamento

Uso correto do medidor de pico de fluxo

1. Fique em pé
2. Mova o indicador até a base da escala numerada
3. Encha o pulmão ao máximo
4. Coloque o tubo do medidor na boca e feche firmemente os lábios em volta dele
5. Sopre o mais rápido e mais forte que puder
6. Repita as etapas 2 a 5 mais duas vezes (para um total de três vezes)
7. Anote o maior dos três sopros no seu diário

Nota: Faça o sopro **imediatamente** após despertar pela manhã, antes da medicação.

CURSOS SOBRE ASMA

Cursos sobre asma devem ser feitos periodicamente para grupos de pacientes em clínicas e hospitais onde grande número de doentes são acompanhados. O conteúdo programático sugerido é referido abaixo.

Tópicos para incluir no programa de educação:

- Definição de asma
- Sinais e sintomas de asma
- Alterações das vias aéreas na asma e papel da medicação (espasmo vs. inflamação)
- Desencadeantes da asma – como evitar, eliminar ou controlar
 - Tratamento da asma
 - Medos a respeito da medicação
 - Plano de tratamento
 - Uso correto dos inaladores e dispositivos para inalação
 - Como reconhecer a crise e iniciar o tratamento
 - Quando procurar tratamento de urgência
 - O uso domiciliar do medidor do PFE
 - Avaliação dos resultados do plano de tratamento
 - Temores e preconceitos
 - Compreensão da família e apoio
 - Comunicação com a escola da criança
 - Sentimentos a respeito da asma

DEFINIÇÃO DA ASMA

Os pacientes com asma devem entender os três achados que caracterizam esta doença pulmonar crônica:

- 1) Obstrução temporária ao fluxo aéreo que leva a dificuldade respiratória
- 2) Inflamação das vias aéreas
- 3) Sensibilidade aumentada das vias aéreas a vários estímulos

SINAIS E SINTOMAS

Pacientes com asma devem aprender a reconhecer todos os possíveis sintomas da asma (falta de ar, chiado, aperto no peito, tosse recorrente) e reconhecer que estes podem ocorrer

isoladamente e ditar a necessidade de medicação para alívio como a tosse.

ALTERAÇÕES DAS VIAS AÉREAS E PAPEL DA MEDICAÇÃO

Os pacientes devem entender o papel da inflamação, do broncoespasmo e da produção excessiva do muco nas vias aéreas levando aos sintomas. Além disso, os pacientes devem ser informados como cada medicação funciona para reverter estas manifestações da asma.

FATORES DESENCADEANTES

Cada caso de asma é único e cada paciente deve aprender a identificar que fatores desencadeiam sua doença.

Medidas de tratamento feitas sem controle ambiental concomitante serão freqüentemente ineficazes.

Os desencadeantes incluem alérgenos e irritantes (ex.: pêlos de animais, fumaça de cigarro) infecções virais do trato respiratório, exercício e outras.

A asma induzida por exercício é comum entre os asmáticos e se tratada adequadamente não deve impedir as atividades físicas regulares.

Três estratégias podem ser utilizadas ao lidar-se com os desencadeantes:

- 1) Evitar o desencadeante inteiramente (ex.: evitar contato com gatos, arranjar alguém para limpeza doméstica)
- 2) Limitar exposição aos desencadeantes se o afastamento completo não é possível (ex.: abandonar o ambiente se alguém começa a fumar ou do elevador se entra alguém com perfume forte)
- 3) Tomar uma dose extra de BDs antes da exposição se nenhuma das opções é possível.

TRATAMENTO

Os pacientes asmáticos devem ter uma clara compreensão dos cinco pontos do tratamento:

- 1) Necessidade de um tratamento individualizado e contínuo;
- 2) Maneiras de ação das medicações para prevenir ou aliviar os sintomas;
- 3) Efeitos adversos da medicação e como reduzi-los;
- 4) Tratamento preventivo para reduzir a inflamação na ausência dos sintomas;
- 5) Tratamento precoce dos sintomas

MEDOS A RESPEITO DA MEDICAÇÃO

Uma discussão aberta a respeito dos medos sobre a medicação poderá aumentar a adesão ao tratamento.

Os medos relacionados à medicação em geral se referem a:

- 1) Efeitos adversos a longo prazo
- 2) Toxicidade
- 3) Dependência
- 4) Eficácia reduzida com o uso continuado

PLANO DE TRATAMENTO

O plano de tratamento deve ser explicado numa linguagem compreensível e deve incluir o seguinte:

- 1) Instruções específicas sobre as medicações incluindo dose-freqüência bem como mudanças quando os sintomas ocorrem.
- 2) Métodos para monitorizar a doença observando sintomas ou sinais ou usando o medidor do PFE
- 3) Critérios para iniciar ou modificar o tratamento quando necessário.
- 4) Etapas no manejo no episódio de crise de asma.
- 5) Critérios específicos para saber quando procurar tratamento de emergência.
- 6) O que deve ser observado para saber que o tratamento a longo prazo não está funcionando idealmente.

USO DE DIÁRIOS

Um diário deve ser usado para registro dos sintomas e medida do PFE especialmente para pacientes com diagnóstico recente ou portadores de asma moderada/grave. O diário melhora a percepção do paciente a respeito dos seus sintomas e permite ao médico avaliar melhor a gravidade da doença e rapidamente estimar seu controle.

Um modelo de diário é mostrado abaixo:

USO CORRETO DOS INALADORES

Numerosos estudos demonstraram que os pacientes não usam corretamente os nebulímetros pressurizados. O seu ensino deve ser demonstrado repetidamente.

COMO RECONHECER A CRISE E INICIAR O TRATAMENTO

Os pacientes devem ser informados da importância de reconhecer os sintomas da obstrução ao fluxo aéreo para que possam iniciar o tratamento imediatamente. Sinais e sintomas incluem: queda no PFE, tosse, chiado ou outros padrões individuais relacionados a aperto no peito e falta de ar.

Alguns pacientes têm sinais premonitórios específicos.

INDICAÇÕES PARA TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

O médico deve informar ao paciente que achados indicam crise potencialmente grave, como falência da medicação para controlar os sintomas.

É muito importante que o paciente entenda a diferença entre uma crise que pode ser tratada em casa e outra que necessita tratamento médico imediato.

USO DOMICILIAR DO PFE

O registro do PFE deve ser comparado com os sintomas anotados no diário. Valores do PFE que devem desencadear incremento do tratamento ou ida à emergência devem ser estabelecidos.

A necessidade do uso do PFE na piora dos sintomas nos asmáticos graves devem ser salientada.

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO

Avaliação clínica periódica é necessária se o plano de tratamento está sendo cumprido e seus objetivos estabelecidos estão sendo preenchidos.

Discussão das áreas nas quais os objetivos do paciente não estão sendo preenchidos permitem mudanças terapêuticas.

TEMORES E PRECONCEITOS

Muitos pacientes devem ser orientados que:

- 1) A asma não é causada por fatores psicológicos
- 2) A maior parte das mortes por asma se deve à falta de tratamento e não ao seu excesso.
- 3) A asma não deve limitar atividade física
- 4) Asma não leva a enfisema ou incapacidade pulmonar permanente

COMPREENSÃO DA FAMÍLIA E APOIO

As decisões a respeito do tratamento da asma frequentemente afetam outros membros da família. Os pacientes devem ser encorajados a informar membros da família, amigos e colegas de trabalhos sobre sua asma para melhor apoio quando necessário.

COMUNICAÇÃO COM A ESCOLA DA CRIANÇA

Pessoas envolvidas na educação da criança devem ser informadas da sua condição e eventuais ações apropriadas para o cuidado.

SENTIMENTOS A RESPEITO DA ASMA

Muitas pessoas com asma têm dificuldade em aceitar inicialmente que elas têm uma condição crônica que pode ser controlada e não curada.

PLANO DE AÇÃO

Deve ser dado para o paciente, de preferência de modo individualizado. Pode ser manuscrito numa folha de receituário.

A maioria dos asmáticos não recebe orientação para enfrentar a piora dos sintomas ou crise de asma. Para que os pacientes saibam o que fazer numa crise, o plano deve envolver o reconhecimento dos sintomas e seu agravamento e quando procurar cuidado urgente. Para enfatizar a resposta comportamental requerida, estes planos têm sido chamados de planos de ação (PA). Alguns planos se baseiam apenas nos sintomas, outros no PFE. Em asmáticos moderados ambos são igualmente efetivos. Asmáticos graves devem ter um medidor de PFE para monitorizar o curso da doença e para tomadas de decisão em crises. Asmáticos maus percebedores devem ter PFE. As possíveis virtudes do PA são reduzir as incertezas para os pacientes, menor demora em iniciar tratamento, uso mais precoce do corticosteróide em crises graves e redução no número de visitas ao pronto socorro.

Quando ocorreu crise recente, o PA deve ser revisto com o paciente e ver se medidas corretas foram tomadas.

Doentes com alta hospitalar ou do PS devem receber um plano de ação, bem como pacientes com asma moderada ou grave em consultório. Um plano é sugerido abaixo, porém o grau de detalhe depende da capacidade de compreensão de cada paciente e da gravidade da asma.

Os dados importantes que indicam piora da asma são:

- Necessidade crescente do Bd
- Duração de efeito do Bd curta, com recorrência dos sintomas dentro de duas horas do uso
- Acordar à noite ou pela manhã com chiado e dificuldade para respirar
- Mudanças importantes na capacidade de se engajar nas atividades usuais.

ALGUNS PONTOS PRÁTICOS:

- Pergunte ao paciente quais são os primeiros sinais de um ataque de asma e como os sintomas progridem tipicamente. Use estes para personalizar o plano de ação
- Em casos de asma grave, indique um medidor de PFE e ensine seu uso.
- Ache o melhor valor e o menor valor em período de bom controle, se necessário após curso de corticóide. Use o valor previsto se o melhor valor pessoal é desconhecido.
- Se o paciente segue o plano com sucesso, elogie e reforce as instruções. A adesão aumenta.
- Em casos graves, permita consultas telefônicas precedidas de medidas do PFE.

Os valores sugeridos para tomadas de decisões variam na literatura. Em alguns pacientes os sintomas surgem com pequenas quedas funcionais; outros são maus percebedores

do grau de obstrução. Estes especialmente devem tomar atitudes com base no PFE, especialmente se são asmáticos graves. Muitos estudos não mostraram diferenças em planos de automanejo baseados nos sintomas vs. pico de fluxo. Os asmáticos graves se beneficiam de PA auxiliado por medidas do PFE. Muitos PA utilizam valores de corte para as zonas amarelada e vermelha de 80 e 60% do previsto, outros 70 e 50%.

Até recentemente não havia evidência de que o aumento do corticóide inalado parecia controlar piora da asma. Levy *et al.* em 1996 mostraram que dose alta de fluticasona com espaçador de grande volume tem eficácia igual à de um curso de corticóide oral em crises leves (PFE acima 60% do melhor ou do previsto, após Bd) com indicação de corticóide.

Em crianças a maioria das crises é precipitada por infecção viral do trato respiratório superior. Nesta situação um curso breve de corticóide inalado (ou sua elevação) é uma escolha lógica para prevenir a inflamação da árvore brônquica.

A maioria das pesquisas em planos de ação (PA) usa três zonas, correspondendo às luzes dos sinais de trânsito para categorizar a condição do paciente. A faixa verde (siga) significa que o paciente não tem sintomas, não tem broncoespasmo de exercício, o pico de fluxo é > 90% do MVP.

A medicação de controle deve ser mantida numa dose fixa e o aliviador quando necessário.

O amarelo (atenção) significa que o paciente está experimentando sintomas incluindo tosse, chiado ou falta de ar, está usando mais o broncodilatador, e o PFE situa-se entre 70-90% do MVP. Na asma moderada, a dose do corticóide inalado deve ser aumentada e em pacientes com asma grave, em uso de altas doses de CI, prednisona ou equivalente deve ser iniciada.

A zona vermelha (perigo) denota falta de ar e desconforto e/ou PFE abaixo de 70% do MVP. O doente pode tentar o manejo em casa, porém em geral auxílio médico deve ser buscado. Não existem evidências de que o uso de PA seja perigoso ou que haja retarde no auxílio, se necessário. A razão de risco-benefício é clara: nenhum risco e grande benefício potencial.

Todos os doentes com alta hospitalar após uma crise de asma devem receber um PA. Todos os doentes de consultório com asma moderada ou grave devem ter um PA discutido detalhadamente.

Vários PA estão em uso em diversos países, alguns bem sumários. O clínico pode ajustar estes planos a pacientes individuais. Importante é saber tomar ações com a piora do quadro.

Algumas crises importantes não são detectadas por quedas do PFE (obstrução periférica), mas levam a sintomas.

Em outros ocorre o inverso e poucos sintomas se associam com obstrução grave.

O PFE após o Bd em altas doses é o melhor preditor do curso da crise de asma e doentes graves devem avaliar o PFE após-Bd para tomadas de decisão.

O uso do PFE no manejo das crises em casa pelos doentes é especialmente valioso em casos de asma grave. Para benefício ótimo, deve ser analisado em conjunto com sintomas-chave.

Na asma moderada, um período inicial de avaliação com registro dos sintomas de asma e medidas de pico de fluxo é recomendada, para educar o paciente em reconhecer mudanças na gravidade da asma, para identificar aqueles com má percepção da gravidade da asma, para determinar o melhor valor do PFE e para monitorizar a resposta a terapia profilática. Após este período inicial, um plano de ação escrito deve ser fornecido, com base nos sintomas. Uso regular do PFE usualmente não é necessário, a não ser se a percepção da asma é pobre.

Em pacientes com asma grave, um período inicial semelhante de avaliação deve ser feito e após um detalhado plano de ação deve ser instituído. Recomenda-se que este plano incorpore avaliação dos sintomas e PFE. Os pacientes devem usar o plano preferivelmente durante períodos de asma instável, em períodos de bom controle não necessariamente medindo o PFE de rotina. Para asmáticos de alto risco o uso regular do PFE e sintomas em associação com um plano de ação é recomendado.

MODELO DE PLANO DE AÇÃO

Asma é uma doença dos brônquios, que se fecham com facilidade. O fechamento pode ser o resultado de contração dos músculos em volta dos brônquios (espasmo) ou de inflamação, com engrossamento da parede. Você pode saber se é só espasmo ou já existe inflamação pelo resultado com o uso do seu remédio de alívio.

Se os sintomas desaparecem rapidamente com o remédio de alívio, você tem apenas espasmo; porém se você necessita doses freqüentes com alívio parcial, já existe inflamação. Inflamação é freqüente após gripes e resfriados ou após contato com substâncias alérgicas.

Tente sempre observar o que desencadeia os sintomas da asma. Se um medidor do sopro foi indicado para você, use diariamente para verificar os quanto seus brônquios estão fechados, na parte da manhã, logo depois de acordar. Não se esqueça de medir o sopro quando tiver sintomas de asma (tosse, chiado, aperto no peito), para ver o quanto eles fecham, antes do aliviador. Você pode medir também 15 minutos depois do aliviador para ver quanto os brônquios se abriram.

O valor máximo do seu sopro é de _____L/min

ASMA MODERADA

1) Zona verde

Se você se sente normal, não tem nenhum sintoma que atrapalhe o trabalho, ida à escola ou esportes (nenhum chiado, tosse, aperto no peito)

Continue seu tratamento regular com _____ jatos _____ vezes ao dia ou _____ comprimidos/dia.

Use _____ jatos antes de fazer exercícios ou se aparecer tosse, chiado ou aperto no peito.

2) Zona amarela

Se você:

Pegou gripe ou resfriado

Tem chiado ou tosse à noite atrapalhando o sono

Precisa usar nos últimos dias mais de quatro vezes a bombinha de _____

Mude seu tratamento para evitar uma crise forte

Use _____ jatos _____ vezes ao dia, por _____ dias e aumente a dose do corticóide inalado _____ para _____ jatos _____ vezes ao dia, por _____ dias (em geral duas a quatro vezes de aumento do corticóide inalado, até quatro vezes/dia)

3) Zona vermelha

Se a asma:

- Está prejudicando as atividades normais
- Sente dificuldade para andar ou falar
- Sono é muito prejudicado pela asma ("noite horrível") necessitando inalação de madrugada.
- Efeito do _____ dura menos de duas horas com volta da asma.

Você está numa crise forte, que pode ser perigosa.

Use _____ 4 jatos (com ou sem espaçador), ou faça uma inalação com 10 gotas de _____ a cada _____ horas e tome prednisona ou equivalente _____ comprimidos de _____mg imediatamente e depois pela manhã, em dose única, por _____ dias.

Notas: Se não houver melhora com duas a três inalações do _____, procure imediatamente o pronto-socorro ou seu médico. Se for internado, procure seu médico imediatamente após a alta.

ASMA GRAVE

Você é portador de uma forma de asma mais grave, que pode colocar sua vida em risco. Manter o tratamento regular evita esta possibilidade. Se, apesar disso, você tiver uma crise, siga as instruções abaixo. Se precisar ir ao pronto-socorro, avise o médico de que é portador deste tipo de asma e leve estas instruções:

Seu sopro máximo é de _____L/min

1) Zona verde

Se você: se sente normal, sem tosse, chiado ou aperto no peito e o seu sopro se mantém acima de _____L/min

Continue seu tratamento usando:

- 1) _____ jatos _____ vezes ao dia
- 2) _____ jatos _____ vezes ao dia
- 3) _____ comprimidos _____ vezes ao dia
- 4) _____ comprimidos _____ vezes ao dia

Use ainda _____ jatos antes de fazer exercícios ou se aparecer tosse, chiado ou aperto no peito.

2) Zona amarela

Se você:

- Pegou gripe ou resfriado
- Tem chiado ou tosse a noite atrapalhando o sono
- Precisa usar nos últimos dias mais vezes a bombinha de _____ para conseguir alívio da asma.

• Seu sopro está entre 70 e 90% do maior valor; entre _____ e _____ L/min

Mude seu tratamento para evitar uma crise forte.

Use _____ jatos ou faça uma inalação com _____ gotas de _____ a cada _____ horas e tome prednisona ou equivalente _____ comprimidos de _____ mg imediatamente e depois em dose única pela manhã, por _____ dias ou até que o sopro suba acima de _____ L/min.

3) Zona vermelha

Se a asma:

- Está prejudicando as atividades normais
- Sente dificuldade para falar ou andar
- Sono é muito prejudicado pela asma (“noite horrível”)

necessitando inalação de madrugada

• Efeito do _____ dura menos de duas horas, com volta da asma

• O sopro está abaixo de 70% do maior valor após o Bd _____ L/min

Você está numa crise forte, que no seu caso é perigosa.

Use _____ 4 jatos (com ou sem espaçador), ou faça uma inalação com 10 gotas de _____, tome

prednisona ou equivalente _____ comprimidos de _____ mg imediatamente e vá ao pronto-socorro ou ao seu médico: telefone _____. Mantenha o corticóide em comprimidos.

Sempre que sair do PS use o corticóide em comprimidos por sete dias ou mais.

REFERÊNCIAS

1. Bender B, Milgron H. Compliance with asthma therapy: a case for shared responsibility. *J Asthma* 1996;33:199-202.
2. Charlton I, Charlton G, Broomfield J et al. Evaluation of a peak flow and symptoms only self-management plans for control of asthma in general practice. *BMJ* 1990;301:1355-1359.
3. D'Souza W, Crane J, Burgens C et al. Community based asthma care: trial of o "credit card" asthma self-management plan. *Eur Respir J* 1994; 7:1260-1265.
4. Fishwick D, Beasley R. Use of peak flow-based self-management plans by adult asthmatic patients. *Eur Respir J* 1996;9:861-865.
5. Gibson PG, Wlodarczyk J, Hensley MJ et al. Using quality-control analysis of peak expiratory flow recordings to guide therapy for asthma. *Ann Intern Med* 1995;123:488-492.
6. Grampian Asthma study of integrated care (Grassic). Effectiveness of routine self-monitoring of peak flow in patients with asthma. *BMJ* 1994; 308:564-567.
7. Hoslans G, Neville RG, Smith B et al. Do self-management plans reduce morbidity in patients with asthma? *Br J Ger Pract* 1996;46:169-171.
8. Janson S. Action plans in asthma. Management why, when and how? *West J Med* 1996;165:149-153.
9. Lahdensuo A, Haahtel T, Herrala J et al. Randomised comparison of guided self-management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996;312:748-752.
10. Levy M, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolona and fluticasone dipropionate in the treatment of adults with acute exacerbation of asthma in primary care. *Thorax* 1996;51: 1087-1092.
11. Stoloff SW, Janson S. Providing asthma education in primary care practice. *Am Fam Phys* 1997;56:117-126.

Adesão

Menos de 50% das medicações prescritas para asma são usadas. O resultado é o mau controle da doença, exagero no uso de beta-agonistas, visitas freqüentes a emergência e mortes. Falta de adesão é comum em todas as doenças crônicas. No tratamento da asma moderada/grave, esquemas de tratamento complexo exacerbam a tendência universal para as pessoas se subtratarem. Os pacientes recebem prescrições de medicamentos com efeitos não imediatamente óbvios, alguns que são caros e outros que são difíceis de usar.

Muitos doentes têm medo dos efeitos colaterais das medicações, condição agravada por comentários contraditórios de diferentes médicos. Mesmo alguns especialistas não usam *sprays* para tratar asma, porque acreditam em malefícios ou não querem perder tempo esclarecendo as crenças equivocadas dos pacientes.

A corticofobia é generalizada. Muitos médicos reforçam o perigo dos corticóides, muitas vezes em prontos-socorros, para pacientes com asma grave, com risco de vida, apesar de sua inegável eficácia.

A história natural da asma é pontuada por períodos variáveis de melhora e piora, e os pacientes podem passar bem apesar da má adesão. Para que os programas de educação sejam efetivos, devem ser reforçados periodicamente.

Os médicos geralmente superestimam a adesão dos doentes, os doentes tendem a agrandar e exageram na adesão à medicação, uso do PFE e preenchimento de diário dos sintomas. Devem-se evitar simplificações em classificar os doentes com boa ou má adesão. Cada paciente tem um conjunto único de crenças e percepção sobre os profissionais e sistema de saúde e o tratamento prescrito.

Além de educar o paciente no automanejo da doença, o acompanhamento constante é essencial. A relação médico-paciente tem uma influência maior na adesão do que qualquer outro fator. A parceria no tratamento da asma é o fator essencial.

Não adesão compromete o controle da doença. Na emergência, a grande maioria dos pacientes que refere uso de teofilina prévia tem níveis séricos indetectáveis ou muito baixos, demonstrando a má adesão à medicação. A adesão deve ser sempre considerada, especialmente em pacientes que não respondem ao tratamento. Perguntas abertas como: "Muitas pessoas não tomam seus remédios como deveriam, por vários motivos. Isto já aconteceu com você?"

Muitos médicos não sabem como instruir os pacientes a respeito da doença e seu tratamento. Um determinante maior da adesão à medicação na asma é a instrução incompleta ou inadequada no uso da medicação inalada. Adesão na asma poderia ser definida em muitos casos como a inabili-

dade dos pacientes em seguir instruções que não lhes foram ensinadas. É lamentável que o cuidado dos pacientes com asma seja subótimo por falta de instruções simples como o uso de um inalador ou não discussão de medidas de controle ambiental. Muito desta culpa provém da medicina acadêmica, que julga tais atividades prosaicas como abaixo de sua dignidade. É necessário primeiro cobrar competência de quem deve ensinar para depois cobrar competência de quem deve aprender.

As causas da não adesão são muitas, mas podem ser englobadas em quatro categorias, como mostrado no quadro 7.

RELACIONADAS À DOENÇA E SEU TRATAMENTO – A gravidade da asma é variável. Adesão é prejudicada em doenças crônicas que requerem tratamento prolongado, em que as medicações prescritas são usadas profilaticamente e nas quais as

QUADRO 7
Fatores relacionados com a adesão à medicação na asma

I – Paciente

- Incapacidade de obter a medicação
- Falta de medicação quando necessária
- Uso de doses incorretas
 - Insuficiente
 - Excessivo
 - Errático
- Recusa de tomar como indicado
- Estigma social percebido ao usar medicamentos
- Apatia
- Falta de suporte social
- Falta de contingências de reforço
- Falhas de memórias
- Experiência passada
- Crenças e expectativas
- Adolescência
- Percepção errônea da gravidade da asma ou da crise

II – Interação médico-paciente

- Interações incompletas ou inadequadas
- Má comunicação
- Não explicação de efeitos colaterais
- Falta de análise do comportamento do paciente em relação a medicações
- Falta de seguimento ou monitorização dos pacientes
- Remédio ou dose incorreta - "não adesão inteligente"
- Percepção equivocada da gravidade da asma pelo pessoal médico

III – Características da medicação

- Gosto
- Custo
- Esquema
- Efeitos colaterais
- Medicações de manutenção

IV – Natureza da asma

Condição intermitente, variável, reversível.

conseqüências da cessação do tratamento não são imediatas muitas vezes. Mesmo com a suspensão do corticóide inalatório a asma pode persistir controlada por várias semanas.

O custo da medicação e os efeitos colaterais são outros fatores. Quando a medicação é difícil de usar, a adesão declina. Isto engloba o uso de mais do que uma vez ao dia, ou a utilização da via inalatória, que requer habilidades específicas.

FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE – As características dos pacientes não permitem estimar o grau de adesão. Alguns achados indicam menor probabilidade de adesão, como inteligência reduzida e distúrbios psicopatológicos pessoais ou familiares. Muitos pais querem ter o completo domínio sobre o que os filhos devem fazer, e crenças na eficácia de tratamentos alternativos impedem a utilização de medicação efetiva.

Os pacientes freqüentemente conduzem sua própria análise de custo-benefício com respeito ao tratamento proposto. Os pacientes irão provavelmente aderir mais se percebem que sua doença é significativa, se acreditam que o tratamento proposto é efetivo sem conseqüências adversas como efeitos colaterais da medicação, sacrifício financeiro ou mudança no estilo de vida. Estas crenças são grandemente afetadas por experiências passadas, informações de conhecidos e pela mídia. O conhecimento de controvérsias a respeito dos *sprays*, teofilina e corticóides contribui para a relutância e não adesão. A não melhora imediata dos sintomas, como ocorre após a introdução dos corticóides inalados, numa doença rapidamente aliviada com broncodilatadores, pode causar ceticismo. Pacientes com asma freqüentemente consultam vários médicos, que expressam diferentes opiniões sobre muitos aspectos da doença, incluindo o tratamento. Uma vez estabelecidas, as crenças na saúde não são facilmente alteradas. Se a asma é diagnosticada de modo errôneo, o tratamento inicial é ineficaz e a educação sobre a doença é incompleta ou inaccurada, as crenças formuladas pelo paciente irão criar uma barreira para manejo subsequente efetivo. Inversamente, uma orientação positiva para a saúde não apenas fortalece a adesão à medicação, mas leva a outras mudanças de comportamento.

FATORES RELACIONADOS AO MÉDICO – A relação médico-paciente tem um papel essencial. Pacientes que gostam de seus médicos e neles confiam seguem os tratamentos prescritos. Um clima amistoso, com trocas de informações, deve ser promovido; o paciente deve discutir e influir no plano de tratamento. O médico deve dar tempo suficiente para as consultas, ouvir as preocupações e tentar entender as percepções e crenças sobre a doença e seu tratamento.

MEDINDO A ADESÃO

A impressão do clínico a respeito da adesão é freqüentemente errônea. Em geral os médicos superestimam a ade-

são, por conveniência ou por formação inadequada que negligencia as habilidades de comunicação e atenção aos problemas psicossociais.

As características dos pacientes são más preditoras de sua adesão. Os doentes, em troca, geralmente exageram sua adesão ao tratamento, com o intuito de agradar ou esconder a impossibilidade de adquirir a medicação. Os relatos dos pacientes identificam apenas os não aderentes honestos.

Contar comprimidos, checar a compra real de medicações pelas notas fiscais, ou pesar os *sprays* são exemplos de medidas que podem ser usadas, com diversas limitações. Dispositivos eletrônicos ligados aos *sprays* são disponíveis para contagem de número de disparos, mas são usados apenas para pesquisa.

MELHORANDO A ADESÃO – A educação é essencial. Deve ser individual e não apenas em grupos. A relação médico-paciente é fator importante. Asmáticos difíceis são um desafio. Estes pacientes necessitam longas consultas e devem ser agendados para horários especiais. Neste grupo um programa individualizado mais intenso é necessário.

CONCLUSÕES

Na média, os pacientes tomam metade das medicações prescritas. Adesão a outros comportamentos como medir o PFE e controle ambiental também podem ser pobres. A relação entre o médico e o paciente é central para melhora da adesão. Os médicos devem ser educados no sentido de que a sua responsabilidade não acaba com uma folha de prescrição. O tratamento deve ser discutido, negociado e reavaliado com o paciente.

QUADRO 8

Satisfação com os cuidados da asma

- Adapte o esquema de medicação à rotina do paciente
 - Chegue a um acordo com o doente sobre os objetivos do tratamento
 - Revise o plano de ação
 - Discuta critérios específicos para fazer decisões em casa, no trabalho e na escola
 - Seja atencioso e simpático
 - Faça elogios com os progressos alcançados pelo paciente
 - Faça perguntas abertas usando técnicas de comunicações interativas (ex.: "Alguns doentes acham que a bombinha faz mal. O que você acha?")
 - Determine quais as preocupações do paciente e familiares a respeito da asma e medicações
 - Alivie as preocupações com informações esclarecedoras
-

REFERÊNCIAS

1. Bender B, Milgron H. Compliance with asthma therapy: a case for shared responsibility. *J Asthma* 1996;33:199-202.
2. Creer TL, Levstek D. Medication compliance and asthma: overlooking the trees because of the forest. *J Asthma* 1996;33:203-211.
3. Kohler C, Bailey W. Enhancing patient adherence to asthma therapy. *UpToDate* 1995:237.

Asma aguda no adulto

Em 1996, ocorreram aproximadamente 350.000 internações por asma, situando-se entre as três principais causas de internações entre crianças e adultos jovens.

Em 1996, o SUS pagou 76 milhões de reais pelas internações por asma, correspondendo a 2,8% do total gasto no ano. Estima-se que 2.000 mortes/ano ocorram no Brasil por asma.

A maioria das mortes por asma decorre do não reconhecimento da gravidade da crise por parte dos médicos. Oitenta por cento dos óbitos por asma no Brasil ocorrem em pacientes internados, tratados em enfermarias.

O elevado número de internações decorre em grande parte de falta de tratamento de manutenção adequado e da falta de padronização do tratamento de emergência nos pronto-socorros, incluindo a quase total ausência de medidas funcionais para avaliar a gravidade da crise e a resposta ao tratamento.

O manejo ótimo da asma aguda na emergência inclui tratamento agressivo da crise, reconhecimento de um grupo de pacientes de alto risco, e instruções para o que fazer em eventuais crises futuras.

Os pronto-socorros têm um papel central no tratamento da asma. Além de atender a casos com risco de vida, são freqüentemente usados como a unidade primária de tratamento para asmáticos portadores de doença moderada/grave persistente. Freqüentemente, estes pacientes são tratados apenas nas crises e não têm acompanhamento adequado e tratamento de manutenção ajustado para a gravidade da doença. Os problemas usuais nas emergências são mostrados no quadro 9.

IDENTIFICAÇÃO DO ASMÁTICO DE RISCO

Algumas rápidas perguntas podem estabelecer se o asmático é de risco. Estes pacientes têm crises com maior risco de desfecho fatal e após a alta têm maior probabilidade

QUADRO 9
Asma no pronto-socorro: os problemas

- Avaliação	1. falta de medidas funcionais 2. história e exames inadequados 3. não identificação da asma de risco
- Manejo	1. avaliação da resposta sem medidas funcionais 2. uso de aminofilina como tratamento principal 3. subdoses ou grandes intervalos entre inalações de beta-2 4. uso insuficiente de corticóides
- Na alta	1. uso do <i>spray</i> não orientado 2. concepções equivocadas sobre bombinhas 3. não prescrição de uso de corticóide 4. manejo a longo prazo desconsiderado

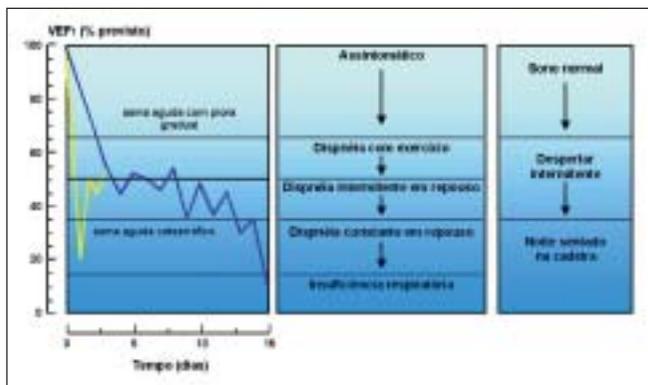


Figura 29 – Evolução clínica e funcional da asma aguda

de de recaída precoce. Entre as perguntas, a de maior valor é admissão hospitalar prévia nos últimos 12 meses, especialmente se houve necessidade de tratamento em UTI. O uso de mais de dois tubos de *spray*/broncodilatador por mês indica asma malcontrolada com risco aumentado. Embora estas informações sejam essenciais, muitos asmáticos com crise fatal não apresentam os achados citados previamente.

ASMA DE RISCO

- três ou mais visitas à emergência ou duas ou mais hospitalizações por asma nos últimos 12 meses
- uso recente ou freqüente de corticóide parenteral
- ataque grave prévio necessitando intubação
- uso de dois a três tubos de *spray* de Bd/mês
- problemas psicossociais
- comorbidade – doença cardiovascular ou psiquiátrica
- asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar e grandes respostas a Bd (> 30% VEF₁ previsto)
- má percepção do grau de obstrução

Vários fatores desencadeantes têm sido implicados na asma fatal, como transtornos emocionais fortes, inversões térmicas com grande acúmulo de poluentes, uso de sedativos, betabloqueadores, aspirina e outros AINH, e avaliação insuficiente da gravidade da crise e inalação de alérgenos potentes.

Causa da morte é asfixia na quase totalidade dos casos. Tratamento excessivo não é a causa.

PROGRESSÃO DA CRISE

Em geral a asma se agrava em dias/semanas, com crescente interrupção do sono e piora da dispnéia e sibilância diurnas (fig. 29).

Raramente a asma pode levar a asfixia aguda, em minutos.

Estatisticamente, a maioria dos asmáticos é assintomática até que o VEF₁ caia abaixo de 65% do previsto ou do melhor valor (PFE > 75%). As atividades e o sono são normais. À medida que a doença desestabiliza, os sintomas se desenvolvem com exercício e a tolerância ao esforço do paciente cai. Conseqüentemente, há tendência para limitação das atividades. Os pacientes começam a ter interrupção do sono de maneira intermitente durante a semana e então mais freqüentemente. Quando o VEF₁ se situa em torno de 45-50% do previsto, sibilância e dispnéia se desenvolvem de modo intermitente no repouso e o paciente começa a acordar uma ou mais vezes todas as noites.

Com um VEF₁ de 35% do previsto, a maioria dos asmáticos está agudamente sintomática em repouso e irá tender a apresentar tosse e sibilância a noite toda. Insuficiência respiratória franca é vista com VEF₁ de 15% ou menos. O médico deve reconhecer este padrão de piora para intervir precocemente e considerar que cada crise de asma é potencialmente fatal. Isto é especialmente verdadeiro quando o paciente já teve episódio prévio com risco de vida.

Acidose respiratória (hipercapnia) devida a hipoventilação alveolar é a causa principal de acidemia na asma aguda grave. Hipoventilação resulta diretamente e indiretamente da obstrução grave ao fluxo aéreo. Seu tratamento primário é a redução da resistência das vias aéreas com Bds potentes e corticóides sistêmicos. Quando o tratamento médico não

consegue aliviar a obstrução grave, insuficiência respiratória finalmente resulta da incapacidade de sustentar volumes correntes suficientemente grandes. A força dos músculos respiratórios é inadequada para vencer as grandes cargas impostas pela hiperinsuflação, resistência inspiratória das vias aéreas, PEEP intrínseco e a desvantagem mecânica do diafragma encurtado. Nesta situação a intubação e a ventilação mecânica podem geralmente compensar a força muscular insuficiente.

MEDIDAS OBJETIVAS DE GRAVIDADE DA ASMA

Uma avaliação rápida deve ser obtida. Alguns achados indicam asma obviamente muito grave, como cianose, sudorese, exaustão, agitação ou sonolência e dificuldade para falar. Em muitos doentes, obstrução grave está presente sem estes achados. Devido à limitação associada com o exame clínico, mesmo feito por especialistas experientes, a gravidade da crise deve ser centralizada nas medidas funcionais. O VEF₁ é a medida funcional ideal, porém na falta de espirometro o PFE é muito útil. A correlação com o VEF₁ é boa. Em média, o PFE em percentagem do previsto situa-se 10% acima do VEF₁ (ex.: VEF₁ 38% ~ PFE 48%). Quando não se conhece o melhor valor pessoal da função pulmonar do paciente, deve-se ter presente que o pico de fluxo tem um valor previsto, mas a faixa de variação deste valor é ampla. Um paciente com PFE encontrado de 300L/min e valor previsto de 550L/min poderia ser considerado como portador de crise leve (PFE > 50%), porém se o valor individual do paciente é de 650L/min a obstrução seria grave. Neste caso os sinais clínicos de gravidade devem ser valorizados. A situação oposta, entretanto, é a usual, isto é, os sinais estão ausentes e a obstrução é subestimada.

Para medir o PFE, o melhor valor de três tentativas deve ser obtido em cada etapa de avaliação. O paciente deve ser instruído para realizar inspiração máxima, colocar o tubete entre os lábios, que devem ser então firmemente cerrados, e realizar sopro máximo e curto, sem ruído de tosse (os valores serão falsamente elevados). A medida do PFE não é recomendada em pacientes confusos, cianóticos ou exaustos.

A maneira ideal de registrar o PFE (ou VEF₁) é pela percentagem do valor previsto, ou idealmente, percentagem do melhor valor individual previamente alcançado pelo doente, obviamente se conhecido.

O PFE (ou VEF₁) deve ser medido antes e após cada etapa de tratamento. A resposta ao primeiro tratamento pode indicar que reversão adequada (PFE > 70%) já foi obtida; inversamente, pobre resposta ao tratamento inicial indica que a reversão será mais prolongada e maior probabilidade de necessidade de internação. A medida objetiva depois de completada a terapia com Bd é o melhor método para estimar a evolução da crise de asma.

TABELA 3
Intensidade da crise de asma em adultos

Achado	Leve/moderada	Grave	Muito grave
Pico de fluxo (% melhor ou previsto)	> 50%	30-50%	< 30%
	Masc. em geral > 250L/min Fem. em geral > 200L/min	Masc. em geral 120-250 Fem. em geral - 200	Masc. < 120L/min Fem. < 100L/min ou não mensurável
Gerais	Normais	Normais	Cianose, sudorese, exaustão. Não pode falar.
Estado mental	Normal	Normal	Agitação, confusão, sonolência.
Retração esternoclídmastóideo	Ausente ou leve	Moderada	Acentuada ou em declínio (exaustão)
FC (bpm)	≤ 110	> 110	> 140 SatO ₂ ≤ 92%
Sibilos	Ausentes/localizados ou difusos	Idem	Ausentes (com MV↓)/localizados ou difusos

Alguns achados sugerem que o ataque pode logo prosseguir para insuficiência respiratória. São:

- Piora progressiva apesar da intensificação do tratamento
- Uso na crise atual de altas doses de Bd e corticóide
- Duração prolongada dos sintomas
- Estado mental alterado
- Fadiga excessiva

A alta da emergência deve levar em consideração dois fatores: qual o valor do PFE alcançado e fatores de risco para recaída.

Pacientes após três tratamentos com beta-2 com:

1) PFE < 30% do previsto (ou melhor valor) ou < 100L/min em média devem ser internados. Reversibilidade da crise com aminofilina IV, BI e corticóide IV é muito improvável

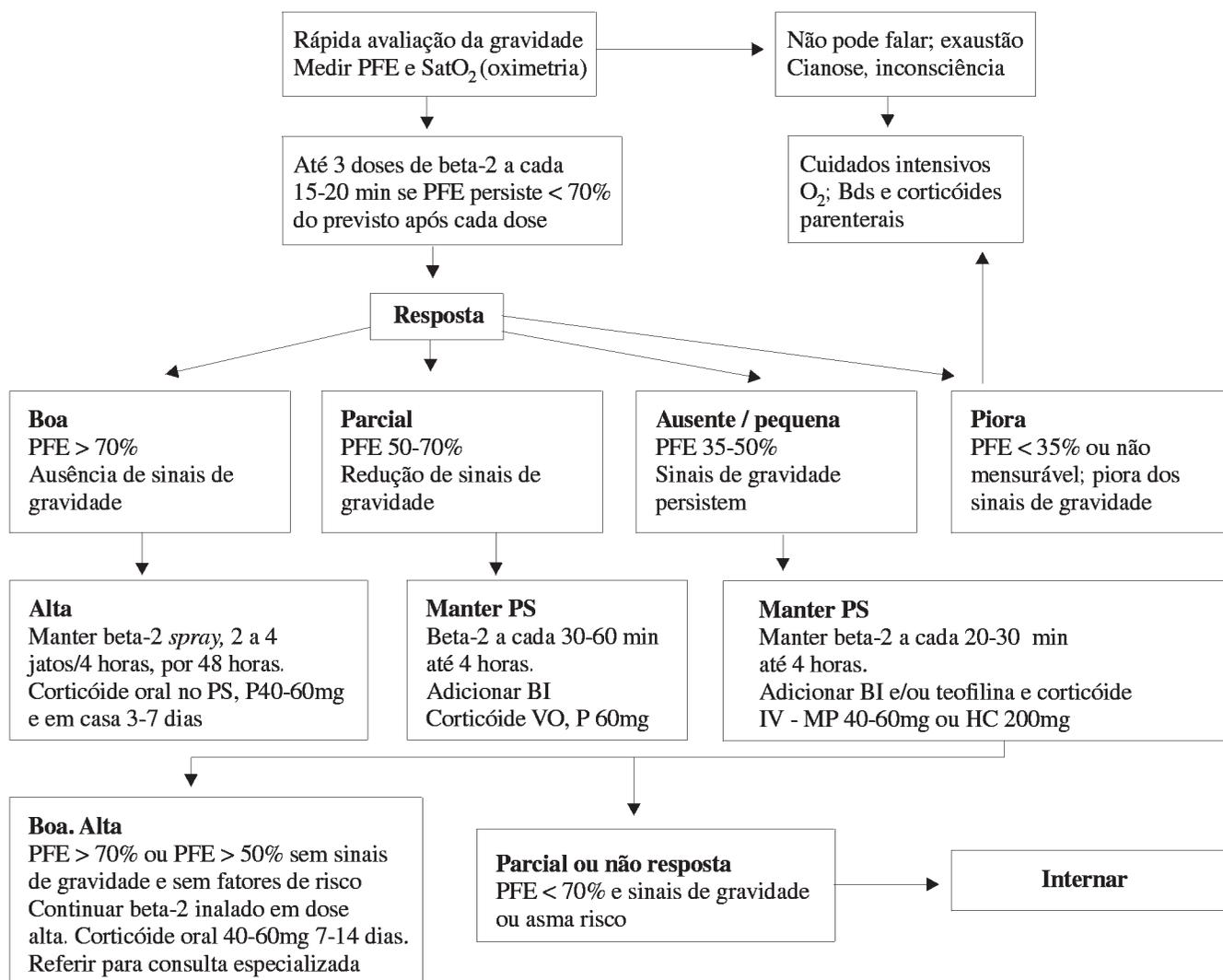
nas próximas 3-4 horas.

2) PFE entre 30-50% do previsto (ou melhor valor) ou abaixo de 200L/min (em média) devem receber tratamento agressivo adicional na emergência e reavaliados após 4 horas.

3) Pacientes com PFE entre 50-70% do previsto (ou do melhor) ou entre 200-300L/min (em média), sem sinais de gravidade e sem asma de alto risco – o paciente deverá receber prednisona oral na emergência, ter PFE repetido após 30min de observação para detectar recaída e receber alta se estável, após nova dose de beta-2. Se asma de risco ou sinais de gravidade = 2.

4) PFE > 70% do previsto (ou melhor), em média acima 300L/min, podem ter alta por baixo risco de recaída.

QUADRO 10
Manejo da crise no PS em adultos



EXAMES

Gasometria não deve ser obtida em todos os pacientes. Hipercapnia correlaciona-se com PFE baixo, mas pode estar presente na entrada e reverter rapidamente com o tratamento inalatório, como os outros sinais de gravidade.

Gasometria deve ser indicada quando o PFE persiste < 30% após os três tratamentos inalatórios ou se a SatO₂ por oximetria permanecer ≤ 93%. Quando a gasometria for obtida, PaCO₂ normal ou elevada indicam observação em UTI, porém asmáticos muito graves podem manter PaCO₂ reduzida pouco antes de rápida exaustão.

Em centros onde for disponível, medida de teofilina sérica em pacientes admitidos deve ser realizada, se o uso foi feito nas últimas 12 horas, antes de iniciar infusão IV.

A radiografia de tórax não deve ser realizada de rotina. Deve ser indicada quando há possibilidade de pneumotórax (sugerido por dor torácica, enfisema subcutâneo ou hipoxemia desproporcional ao grau de obstrução ao fluxo aéreo) ou pneumonia (febre, sinais localizados, expectoração purulenta). Considerar a possibilidade de sinusite como desencadeante da crise, em casos com obstrução nasal não responsiva a uso freqüente de descongestionantes, quadros anteriores de sinusite e expectoração purulenta.

Hemograma – deve ser feito em pacientes com febre ou expectoração purulenta.

Eletrocardiografia é apropriada para pacientes com mais de 50 anos e para os com doença cardíaca.

Medir eletrólitos séricos em pacientes com doença cardiovascular coexistente, naqueles usando diuréticos e nos casos que fizeram uso prévio de altas doses de beta-2. Os beta-2-agonistas podem reduzir transitoriamente potássio sérico, fosfato e magnésio.

TRATAMENTO

O tratamento inicial envolve o uso de O₂ em alto fluxo, altas doses repetidas de beta-agonistas nebulizados e corticosteróides sistêmicos. Nos pacientes que pioram ou não melhoram, a associação de brometo e ipratrópio ao beta-agonista e/ou administração de teofilina intra-venosa ou beta-agonista parenteral podem ser considerados.

Todos os pacientes com SatO₂ ≤ 93% devem receber O₂. Manter SatO₂ > 95% em pacientes com doença cardíaca coexistente, grávidas e lactentes.

MEDIDAS DE RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta ao tratamento inicial representa o critério mais útil para determinar o provável desfecho com respeito à admissão e alta e necessidade de tratamento posterior. Se após três tratamentos com beta-2 inalado em doses adequadas o PFE persistir abaixo de 1/3 do previsto, é improvável

que o tratamento na emergência, incluindo aminofilina IV e corticosteróides, reverta o quadro em quatro horas, devendo o paciente ser internado.

TRANSFERÊNCIA PARA UTI

- Melhora mínima ou piora do PFE após-Bds
- PaO₂ < 60mmHg ou queda da SatO₂ a despeito de oxigenioterapia
- PaCO₂ > 45mmHg
- Exaustão ou respiração débil
- Confusão ou sonolência
- Inconsciência
- Parada respiratória

MEDICAMENTOS

1) BRONCODILADORES INALADOS

- Fenoterol ou salbutamol com PFE > ou < 30% respectivamente, 2,5-5,0mg (10-20 gotas) em 4ml de SF, nebulizados com 6-8L/min de O₂ até acabar ou
- Fenoterol ou salbutamol com PFE > ou < 30% respectivamente, 400-800mcg ou (4 a 8 jatos) por *spray* com espaçador valvulado de grande volume. Agitar *spray* e disparar na câmara. Inspirar e sustentar > 5s. Repetir jato a cada 30-60s.

Se após repetidas doses a resposta é ausente ou pobre, adicionar: brometo de ipratrópio 0,5mg (40 gotas) ou 120mcg (6 jatos) por espaçador.

2) CORTICÓIDE

- Hidrocortisona 100-200mg IV ou metilprednisolona 40-80mg IV ou
- Prednisona 30-60mg VO

3) BD PARENTERAL

- *Aminofilina*
- dose de ataque: 6mg/kg em 20min por infusão
- reduzir dose à metade se usou teofilina nas últimas 12 horas
- *Terbutalina*
- 0,25-0,50mg SC

CONSIDERAÇÕES ANTES DA ALTA

Doentes podem ter alta se o PFE é maior do que 60-70% do previsto, com o limiar maior utilizado na presença de fatores médicos e sociais de risco ou na persistência de sinais de gravidade. Antes da alta as circunstâncias do episódio e o manejo a longo prazo devem ser revistos.

1. Antes da alta, considere se o paciente necessita:

- Um curso de prednisona oral, 30-60mg/dia, até revisão médica
- Iniciar ou aumentar a dose de corticóide inalado

- Encaminhamento ao especialista – asma persistente grave ou de risco
- 2. Antes da alta, assegure que o paciente
 - Sabe usar a bombinha corretamente e tem a medicação
 - Marcar consulta para encaminhamento
 - Sabe o que fazer em nova crise

TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA DA ASMA EM ADULTOS

O esquema geral de tratamento na emergência é mostrado no quadro 10.

RECOMENDAÇÕES

BETA-2-AGONISTAS – Devem ser considerados a primeira linha de tratamento na asma aguda. Produzem o alívio mais rápido do broncoespasmo, com menos efeitos colaterais. O uso prévio de beta-2 não exclui o sucesso do tratamento.

Os Bds devem ser administrados por via inalatória ao invés de via parenteral na maioria dos casos. A via parenteral deve ser considerada apenas se a resposta à nebulização é pobre, o paciente está tossindo excessivamente, ou está moribundo. A dose do broncodilatador para reversão da crise é variável, mas deve em geral ser elevada devido à menor relação dose-resposta nas crises graves (VEF_1 ou PFE < 50% do teórico). A frequência das doses será determinada pela resposta do paciente e pelo tempo requerido para nebulizar a dose completamente, de maneira que administrar uma dose cada 15-20 minutos com um nebulizador de jato pode ser necessário inicialmente, devido à baixa eficiência inerente destes dispositivos.

A dose deve ser ajustada de acordo com medidas objetivas de obstrução ao fluxo aéreo e os sintomas. Uma vez atingido o alívio máximo, administração posterior de Bd por qualquer via não irá trazer maior benefício clínico e pode, de fato, resultar em efeitos tóxicos. A queda da PaO_2 com uso de beta-2 em geral é irrelevante, mas deve ser observada com oximetria.

Dados em doses equivalentes (6 a 7 vezes mais), o efeito do beta-2 por nebulizador de jato será o mesmo daquele obtido por *spray* acoplado a espaçador. Este é eficaz mesmo em casos de crise muito grave ($VEF_1 < 30\%$) e pode resultar em reversão mais rápida da obstrução. Em geral o efeito máximo é obtido com 8-16 jatos do *spray*, 4-5 jatos devendo ser fornecidos a cada 15 minutos; em crises graves pode-se fornecer 8 jatos a cada 10-15/minutos ou 1 jato/minuto. O limite de dose deverá ser estabelecido observando-se FC > 140bpm, tremor grosseiro e eventuais extrasístoles. Alguns autores chegam a fornecer de 16 a 36 doses de 100mcg (1.600 a 3.600mcg do beta-2-agonista).

O esquema poderá ser mantido por 2-3 horas, porém após 1 hora, a persistência de obstrução (PFE < 70%) indica necessidade de tratamento antiinflamatório.

Os beta-agonistas devem ser fornecidos por espaçadores valvulados, de grande volume em adultos e crianças maiores. Vários estudos demonstraram a eficácia do beta-agonista dado por *spray* na crise de asma.

Os nebulizadores de jato têm desvantagens em relação aos nebulímetros com espaçador: o tratamento é mais demorado; o débito dos nebulizadores de jato e o tamanho das partículas geradas são variáveis, o que pode comprometer seriamente os resultados em doentes graves; o efeito terapêutico é mais lento, retardando a alta da emergência.

ANTICOLINÉRGICOS – O efeito adicional obtido com o brometo de ipratrópio aos beta-2-agonistas é controverso. Em alguns estudos efeito adicional foi observado, porém doses subótimas ou únicas de beta-2-agonistas foram fornecidas.

Metanálises em crianças e adultos concluíram por diferentes resultados. Em crianças foi observado benefício adicional de possível impacto clínico. Em adultos, efeito broncodilatador adicional de pequena magnitude é observado, porém, sem impacto clínico, não havendo em geral redução do número de internações ou de tratamentos adicionais com a associação de BI a doses repetidas de beta-2. Além disso, maior benefício não foi demonstrado em doentes mais graves.

O BI deve ser indicado a partir de resposta incompleta ou ausente após três doses de beta-2. A dose de BI por nebulizador deve ser de 250-500 (20 a 40 gotas em crianças e adultos respectivamente) ou 80-160mcg por nebulímetro respectivamente.

AMINOFILINA – Todas as evidências indicam que a aminofilina não deve ser usada precocemente no tratamento da asma aguda.

Não tem efeito significativo adicional a doses ótimas de beta-2, não resultando em menor taxa de hospitalização. Deve ser reservada para pacientes admitidos sem resposta após doses repetidas de beta-2 inalado.

CORTICOSTERÓIDE

O corticóide é outro componente essencial do tratamento. Ao reduzir a inflamação da parede brônquica e a produção continuada de secreção intraluminal, os corticosteróides aceleram a melhora da função pulmonar alcançada apenas com os Bds. Igualmente importante, eles reduzem o risco de crise fatal.

Corticóide oral, dado em doses equivalentes, terá o mesmo efeito na ausência de vômitos. Tolerância GI é semelhante. Neste caso, medicação parenteral pode ser evitada.

Todos os pacientes atendidos na emergência por episódio de asma aguda devem ser considerados candidatos para tratamento com corticosteróides sistêmicos. Em diversos estudos controlados, os corticosteróides resultaram em resolução mais rápida da obstrução ao fluxo aéreo em doen-

tes internados e em redução das recaídas definidas por volta à emergência.

QUANDO NÃO DAR CORTICÓIDE – Pacientes com crises muito leves (PFE > 70% antes do tratamento) ou de curta duração (minutos a horas) revertida (PFE > 70%) após a primeira dose de beta-2, na ausência de fatores de risco.

QUANDO DAR CORTICÓIDE – O efeito dos corticosteróides é retardado por várias horas. Em pacientes com obstrução muito grave após um ou mais tratamentos com beta-agonista pode-se iniciar corticosteróide parenteral, que poderá ter efeito mais precoce (1-6 horas) revertendo a *down regulation* decorrente do uso crônico dos beta-2. Nos demais pacientes, corticosteróide parenteral deverá ser iniciado se o PFE permanecer abaixo de 50% após três doses do beta-agonista. Nos demais casos deverá ser iniciado o uso oral na emergência com 40mg de prednisona ou equivalente. Para os pacientes mantidos em observação 40 a 80mg de metilprednisolona ou 200mg de hidrocortisona devem ser dadas.

CORTICÓIDE ORAL APÓS A ALTA - Pacientes com alta da emergência devem receber 30-60mg de prednisona oral (ou equivalente) por dia, por 7-14 dias. Diversos estudos demonstraram que redução progressiva de dose é desnecessária após curso de corticóide oral. Isto resulta em redução ao número de recaídas, como demonstrado em vários estudos. Doses na faixa mais elevada (60-80mg/dia) podem ser dadas nos três primeiros dias, especialmente para asmáticos de risco. A duração do uso deverá ser determinado pela recuperação funcional, podendo variar de 5-14 dias, em geral 7 dias.

CORTICÓIDE INJETÁVEL – Vários estudos demonstram equivalência com o oral. Usar em PS onde pacientes têm poucos recursos para adquirir corticóide oral.

CORTICOSTERÓIDE INALADO – É componente integrante do tratamento e deve ser prescrito para todos os pacientes recebendo corticóide oral na alta. Isto irá permitir a retirada abrupta do corticóide oral após vários dias, sem risco de recaída nas semanas seguintes, como demonstrado em diversos estudos. A dose recomendada varia de 500-1.500 mcg/dia de beclometasona ou equivalente, dependendo da gravidade usual da asma.

MANEJO HOSPITALAR

A decisão de internação deve basear-se na gravidade e duração dos sintomas, asma de risco, resposta ao tratamento com beta-2 repetidos, a presença de comorbidades, acesso do paciente a serviços médicos fora do hospital e suporte adequado para tratamento domiciliar. O uso de doses repetidas de beta-2 inicialmente a cada 2-4 horas e após o PFE ultrapassar 50% a cada 6 horas constitui o tratamento básico associado a corticosteróides sistêmicos dados em doses fracionadas. Aminofilina e brometo de ipratrópio são habitualmente mantidos com a persistência da obstrução grave.

Em doses equivalentes, corticóide oral tem eficácia semelhante à do corticosteróide parenteral. A obstrução ao fluxo aéreo deve ser monitorizada preferivelmente quatro vezes/dia antes e após a administração do broncodilatador inalado. Oxigenioterapia deve ser mantida naqueles com $\text{SatO}_2 \leq 93\%$.

A permanência hospitalar é variável. Neste tempo o paciente deve ter seu plano de tratamento reorientado e educação a respeito do uso do nebulímetro pressurizado e conduta frente a futuras crises devem ser feitas.

ALTA HOSPITALAR QUANDO:

- Em uso de medicação de alta por 24 horas e estável
- Técnica correta da medicação
- PFE > 70%, sem grande variação diária (< 50%)
- Tratamento com corticóide oral e inalado em adição ao Bd
- Plano escrito de crise
- Medidor de PFE para os asmáticos graves ou de risco
- Retorno com especialista em 3-7 dias

OUTROS TRATAMENTOS

Hidratação agressiva, fisioterapia respiratória, mucolíticos e sedação não são recomendados. Adrenalina 0,3 a 0,5mg cada 20 minutos por três doses (ou terbutalina 0,25mg a cada 20 minutos por três doses) podem ser consideradas em pacientes que não respondem a doses altas repetidas de beta-2. Este esquema é também apropriado para pacientes incapazes de receber terapia inalatória. São contra-indicadas em pacientes com história de angina, IAM recente ou com arritmia. Logo que possível o tratamento deve ser mudado para a via inalatória.

TRATAMENTOS DE BENEFÍCIO INCERTO

O beta-2 dado em doses elevadas consegue obter a maior broncodilatação possível. Obstrução residual reflete os outros componentes da obstrução na asma. Mucolíticos, fisioterapia e hidratação não são úteis e podem resultar em piora da obstrução.

Antibióticos não têm indicação, na ausência de pneumonia e sinusite. A possibilidade de exacerbação por *Chlamydia* e *Mycoplasma* parece baixa, e a indicação de macrolídeos com esta suposição é especulativa.

TRATAMENTOS NÃO CONVENCIONAIS

Alguns tratamentos devem ser considerados experimentais, como a inalação de uma mistura de baixa densidade (He-O_2) para facilitar a respiração contra alta resistência respiratória e lavagem pulmonar por broncoscopia; administração de sulfato de magnésio com intuito de broncodilatação revelou-se ineficaz em diversos ensaios.

COMPLICAÇÕES

São incomuns, mas podem ocorrer no tratamento da asma aguda. Algumas são relacionadas à própria asma, incluindo atelectasia e pneumotórax. O tratamento intensivo com broncodilatadores pode desencadear arritmias cardíacas, particularmente taquiarritmias supraventriculares, e tratamento prolongado com altas doses de corticóide sistêmico pode predispor a miopatia (incluindo possível fraqueza muscular respiratória), hipocalcemia (especialmente em conjunto com beta-2), intolerância à glicose e infecções oportunistas como *strongiloidiase* e pneumonias hospitalares. Pacientes intubados e ventilados podem desenvolver intensa fraqueza muscular (corticóides e curarizantes), obstrução ou mau posicionamento do tubo traqueal, pneumotórax e hipotensão.

PLANO DE CRISE E ACOMPANHAMENTO

Na alta da emergência o doente deve: 1) Ter avaliada a técnica de uso do *spray* (para manter o beta-2-agonista de maneira adequada e iniciar ou manter o corticóide inalado); 2) Entender a diferença entre tratamento de alívio, para o broncoespasmo, e antiinflamatório para controle; 3) Ter por escrito orientação para saber o que fazer em caso de nova crise (ver plano de ação); ser encaminhado para tratamento de manutenção ajustado à gravidade fora da crise.

CRISES FORA DO HOSPITAL

A maioria dos pacientes com asma deve ter plano de ação escrito, em linguagem simples e clara, para automanejo de uma crise em casa. Saber lidar com uma crise aumenta a sensação de controle do doente sobre a sua condição. Um plano de ação escrito é especialmente importante para pacientes com asma moderada e grave e pacientes com uma história de crises graves.

É essencial que os pacientes sejam capazes de reconhecer quando sua condição constitui uma emergência reque-rendo assistência médica imediata.

Em geral os doentes devem procurar o médico se:

1) O uso do Bd inalado resulta em alívio que dura menos de 4 horas.

2) Os sintomas não melhoram após 24 horas de tratamento com broncodilatadores e aumento ou início de tratamento antiinflamatório com corticóides inalados ou orais.

3) O PFE permanece abaixo de 70% do melhor valor apesar do uso de Bds e uso ou aumento de corticóide oral (nos pacientes com asma grave, que têm indicação de ter medidores de PFE).

Pacientes de alto risco devem procurar assistência médica logo que possível após início de crise. Estes doentes devem ter um plano para transporte à emergência para uso se necessário.

Manejo em casa – Você entrou em crise de asma se:

- 1) A falta de ar está prejudicando as atividades normais ou dificulta a conversa, precisando tomar a respiração para continuar a falar.
 - 2) A asma prejudica fortemente uma ou mais noite de sono ("noite horrível")
 - 3) Apesar de usar a bombinha, não há alívio da asma ("bombinha não funciona")
 - 4) O efeito da bombinha de alívio está durando menos de 4 horas ("efeito curto")
 - 5) O pico de fluxo está abaixo de ___L/min (70% do melhor valor pessoal) ("sopro baixo")
-

Manejo em casa – O que você deve fazer:

- Repita a bombinha de alívio, 4 jatos em seguida, com intervalo de 1 minuto ou faça uma inalação com 10 gotas de _____

O que aconteceu

- 1) Se após 20 minutos de terminado o tratamento você melhorou muito
 - Repita a bombinha de alívio _____ 2 a 4 jatos cada 4-6 horas, por 48 horas.
 - Aumente a dose do remédio de controle: _____ para _____ por ___diasou
 - Inicie ou aumente o uso de prednisona 20mg para 2 comprimidos/dia, e telefone ou procure seu médico
 - Repita a bombinha de alívio, 4 jatos em seguida, com intervalo de 1 minuto ou faça uma inalação com 10 gotas de _____
 - 2) Se não melhorou ou a melhora foi pouca:
 - Repita a bombinha de alívio
 - Inicie o uso de corticóide oral (prednisona) e procure imediatamente o pronto-socorro ou seu médico.
-

ASMA NA UTI

Dois tipos distintos de pacientes podem apresentar uma crise de asma grave, com risco de vida e muitas vezes necessidade de intubação e ventilação mecânica: 1) O paciente portador de asma lábil, o qual apresentará, após uma exposição ao desencadeante, uma constrição da musculatura lisa dos brônquios abrupta e intensa, também denominada asma aguda asfíxica. Estudos recentes têm demonstrado que estes pacientes têm pouco eosinófilos e grande número de neutrófilos na submucosa da via aérea e menos muco intraluminal. 2) O paciente portador de asma grave, o qual apresentará uma crise progressiva com pouca resposta a medicação. Nestes pacientes predominam o edema e inflamação da parede das vias aéreas.

A indicação de observação numa unidade de terapia intensiva e/ou indicação de assistência respiratória para os pacientes em crise asmática consistem em:

1. Piora progressiva da obstrução apesar de tratamento adequado (pico de fluxo expiratório menor que 100L/min ou não mensurável ou VEF₁ menor que 1L)

2. Frequência respiratória maior que 40 respirações por minuto
3. Pulso paradoxal ascendente ou em queda
4. Sensação de exaustão ou incapacidade para falar
5. Alteração sensorial – confusão mental e sonolência
6. Saturação de O₂ à oximetria de pulso menor que 90% ou PaO₂ menor que 60mmHg em ar ambiente
7. Elevação progressiva da PaCO₂ ou presença de acidemia
8. Sinais de fadiga da musculatura respiratória

VENTILAÇÃO MECÂNICA NA CRISE ASMÁTICA

A ventilação mecânica impõe-se como um recurso necessário nos casos de asma grave, porém, apresenta um alto grau de complicações (mortalidade ao redor de 10-15%) se não utilizada de maneira correta ou com monitorização inadequada. O paciente asmático gravemente obstruído requer altas pressões nas vias aéreas para poder ser adequadamente ventilado, com possibilidade maior de barotrauma. Para reduzir o número de complicações durante a ventilação mecânica, deverá ser utilizado um tubo traqueal com *cuff* de baixa pressão e com o maior calibre possível (cânula nº 8, no mínimo) para diminuir a resistência ao fluxo aéreo. Estudos recentes demonstraram que estes pacientes devem ser ventilados com volume corrente baixo (5-8ml/kg), baixa frequência respiratória (8-12p/min), altos fluxos inspiratórios (100L/min e, de preferência, fluxos com decaimento exponencial) e tempo expiratório prolongado para evitar o aprisionamento de ar dentro dos pulmões (*air-trapping*) e conseqüente manutenção da pressão alveolar muito positiva e superior à das vias aéreas ao final da expiração (auto-PEEP ou PEEP intrínseco). A sedação com benzodiazepínicos e a curarização com brometo de pancurônio ou ainda a infusão contínua de tiopental é necessária na maioria das vezes com o paciente em crise grave para uma melhor adaptação ao ventilador e para diminuir os riscos de barotrauma. Drogas liberadoras de histamina como morfina e meperidina devem ser evitadas. A hipoventilação destes pacientes com aceitação de PaCO₂ um pouco mais elevados (entre 40 e 90mmHg) e, se necessário, a administração de bicarbonato de sódio para a manutenção de níveis de pH arterial adequados e a espera da melhora da crise com a medicação administrada têm reduzido significativamente a mortalidade dos pacientes submetidos à ventilação mecânica.

Assim, devido à menor mortalidade apresentada, tem-se recomendado a hipoventilação controlada ou hipercapnia consentida como método ventilatório de eleição para os pacientes em estado de mal asmático submetidos à ventilação mecânica (tabela 4).

Devido à agitação conseqüente à dispnéia intensa provocada pela crise asmática e pela consciência muitas vezes preservada, por vezes torna-se difícil a intubação destes pa-

TABELA 4
Regulagem do ventilador mecânico na crise de asma aguda

Parâmetro	Valor preconizado
Volume corrente	5-8ml/kg
Frequência respiratória	8-12/min
Fluxo inspiratório	5-6 x VM
Pico de pressão	< 50cmH ₂ O
Pressão de platô	< 30cmH ₂ O
Auto-PEEP	< 15cmH ₂ O
PaCO ₂	> 40 e < 90mmHg
PH	> 7,2
PaO ₂	> 80 e < 120mmHg

cientes. Para facilitação desta pode-se seguir a seguinte seqüência:

- Informação e tranquilização do paciente,
 - Monitorização: oximetria de pulso, cardioscópio, pressão arterial e capnografia (se possível)
 - Decúbito a 30 graus
 - Pré-oxigenação (FIO₂ alta por 3 a 5 minutos)
 - Sedação rápida (e eventual curarização – opióide, benzodiazepínico, pancurônio/vecurônio)
 - Intubação orotraqueal com cânula de calibre adequado (nº 8 ou maior com *cuff* de alto volume e baixa pressão)
 - Correção de possível hipotensão (expansão volêmica e monitorização do auto-PEEP)
 - Sedação/bloqueio neuromuscular prolongado (benzodiazepínicos ou barbitúricos: pancurônio ou vecurônio)
- Início do suporte ventilatório com monitorização de mecânica respiratória (se possível).

REFERÊNCIAS

1. Abou-Shala N, MacIntyre N. Emergent management of acute asthma. *Med Clin North Am* 1996;80:677-699.
2. Barbas CSV, Amato AMBP, Lorenzi Filho G, Rodrigues Jr M. Ventilação artificial aplicada. In: Knobel E, ed. *Conduas no paciente grave*. 1994;347-365.
3. Beasley R, Miles J, Fishwick D, Leslie H. Management of asthma in the hospital emergency department. *Br J Hosp Med* 1996;55:253-257.
4. Bellomo R, McLaughlin P, Tai E, Parkin G. Asthma requiring mechanical ventilations. A low morbidity approach. *Chest* 1994;105:891-896.
5. ER McFadden, Jr. Outpatient asthma management. Prevention of fatalities. In: Shaffer AL, ed. *Fatal asthma*. New York: Marcel Dekker, 1998; 483-494
6. Fanta CH. Asthma management from emergency department to intensive care unit. Fatality prevention. In: Sheffer AL, ed. *Fatal asthma*. New York: Marcel Dekker, 1998;495-513.
7. Guidelines for the emergency management of asthma in adults. *Can Med Assoc J* 1996;155:25-37.
8. Idris AH, McDermott MF, Raucic JC et al. Emergency department treatment of severe asthma: metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103:665-672.
9. Marquette C, Salmier F, Leroy O et al. A 6 year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:76-81.

10. McFadden ER. Outpatient asthma management. Prevention of fatalities. In: Sheffer AL, ed. Fatal asthma. New York: Marcel Decker, 1998; 483-494.
11. McFadden ER, Elsanadi N, Dixon L et al. Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost savings. Am J Med 1995;99:651-661.
12. Molfino NA, Nanini LJ, Martelli NA et al. Respiratory arrest in near-fatal asthma. N Engl J Med 1991;324:285-288.
13. Supplivlrk C, Frederiksein J. Mortality and markers of risk of asthma death among 1,075 outpatients with asthma. Chest 1995;108:10-15.
14. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald M. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A Meta-analysis. Arch Intern Med 1997; 157:1736-1744.

Asma aguda na criança

A asma aguda pode ser classificada segundo a intensidade em: leve/moderada, grave e muito grave (tabela 5).

O esquema de tratamento deverá ser orientado segundo a intensidade da crise. Em geral, os pacientes durante episódios leves/moderados respondem bem às doses habituais de agentes beta-2-agonistas inalados. Os com episódios graves necessitam de doses maiores de agentes beta-2-agonistas inalados e a falha de resposta pode ser indicativa da necessidade de curso curto de corticosteróide oral. Já durante os episódios muito graves, os pacientes necessitam de tratamento mais agressivo com monitorização da saturação de O₂, administração de O₂, altas dose de agentes beta-2-agonistas inalados, corticosteróide oral ou intravenoso asso-

ciado ou não a outros tratamentos na dependência da resposta.

TRATAMENTO DOMICILIAR

Todo paciente asmático deve ter um plano de tratamento discutido previamente com seu médico. O tratamento da crise aguda deve ser iniciado precocemente, pois seu retardo pode dificultar a resolução do quadro. Os familiares devem ser orientados para o fato de que tosse freqüente pode indicar broncoespasmo.

O tratamento deve-se iniciar com a administração de um agente beta-2-agonista inalado em dose adequada (nebuli-

TABELA 5
Classificação da gravidade da intensidade da crise aguda* na criança

	Leve/moderada	Grave	Muito grave
Dispnéia	Ausente ou leve Fala frases completas, deambula	Moderada; fala frases incompletas/parciais Lactente: choro curto, dificuldade alimentar	Grave; fala frases curtas/monossilábicas; posição semi-sentada, > dificuldade alimentar
Consciência	Normal	Normal ou excitado	Excitado ou deprimido
Freqüência respiratória*	Aumentada	Aumentada	Em geral > 30 mov/min
Musculatura acessória	Leve ou nenhuma retração intercostal	Moderadas retrações (subcostais e esternocleidomastóideo)	Retrações intensas ou em declínio
Ausculta	Sibilos Final da inspiração	Sibilos ins e expiratórios	Murmúrio inaudível Pobre entrada de ar
PFE (previsto)	> 50%	30-50%	< 30%
SatO₂ (ar ambiente)	> 95%	91-95%	≤ 90%
PaO₂ (ar ambiente)	Normal	Ao redor de 60mmHg	< 60mmHg
PaCO₂	< 40mmHg	< 40mmHg	> 45mmHg

* A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da crise.

** Tabela de freqüência respiratória em crianças normais: < 2 meses: < 60/min; 2-12 meses: < 50/min; 1-5 anos: < 40/min; 6-8 anos: < 30/min.

zação, nebulímetro pressurizado associado a espaçador, ou inalador de pó seco) a cada 20 minutos, na primeira hora. Para as crianças com menos de cinco anos associar o brometo de ipratrópio em dose única. O prosseguimento do esquema de tratamento será dependente da resposta obtida. Se a resposta ao tratamento inicial for:

BOA – continuar com a administração do beta-2-agonista inalado a intervalos de 4 a 6 horas por 5 dias. Se os sintomas persistirem, consultar médico para reavaliar o esquema de tratamento.

PARCIAL OU RETORNO DOS SINTOMAS ANTES DE 4 HORAS – continuar com o beta-2-agonista inalado em doses adequadas, até 6 vezes /dia e iniciar corticosteróide oral (prednisona ou equivalente 1-2mg/kg/dia) por 3 a 5 dias.

AUSENTE/PIORA – em geral reflete episódio grave; manter o agente beta-2-agonista inalado em livre demanda associada ao brometo de ipratrópio, iniciar corticosteróide oral e procurar imediatamente um pronto-socorro.

OUTRAS RECOMENDAÇÕES – A via inalatória é a preferencial para o tratamento de pacientes em crise aguda de asma. O emprego de espaçadores, se possível valvulados, deve ser incentivado para garantir-se ao paciente uma oferta mais adequada desses fármacos. Aos pacientes que vinham recebendo corticosteróide inalado como tratamento de manutenção, recomenda-se aumentar a dose empregada antes de associar-se o corticosteróide oral. Se o tratamento pela via inalatória não for possível, considerar beta-2-agonista por via oral.

TRATAMENTO HOSPITALAR

Os esquemas de tratamento a serem empregados no hospital às crianças em crise aguda de asma se encontram resumidos nos quadros 11 e 12.

A obtenção de medidas objetivas capazes de permitir a melhor definição da gravidade do episódio agudo (ver tabela Intensidade) é importante. Entretanto, caso não seja possível o uso de medidas de função pulmonar ou de saturação de O₂ (SatO₂) por oxímetro de pulso, os critérios clínicos são adequados para a avaliação da crise.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS DO TRATAMENTO DA ASMA AGUDA EM LACTENTES E CRIANÇAS

Comparativamente às crianças maiores, os lactentes, por apresentarem diferenças anatômicas e de fisiologia pulmonares, têm maior risco de desenvolver insuficiência respiratória. A limitação das medições de função pulmonar exige que parâmetros clínicos sejam empregados para monitorizá-los, de modo mais apropriado, durante o episódio agudo

(escore de gravidade). Anormalidades na relação ventilação/perfusão observada entre os lactentes os tornam mais propensos à hipoxemia quando comparados aos adultos. A medida da SatO₂ por oximetria de pulso é um parâmetro clínico com caráter diagnóstico e prognóstico. Idealmente, a SatO₂ deve ser superior a 95%. Valores ao redor de 92%, durante episódio de exacerbação aguda, após inalação de um agente beta-2-agonista associa-se a risco elevado de hospitalização. Diante de SatO₂ < 95% a suplementação com O₂ é imperativa e quando abaixo de 90% é necessário o acompanhamento gasométrico.

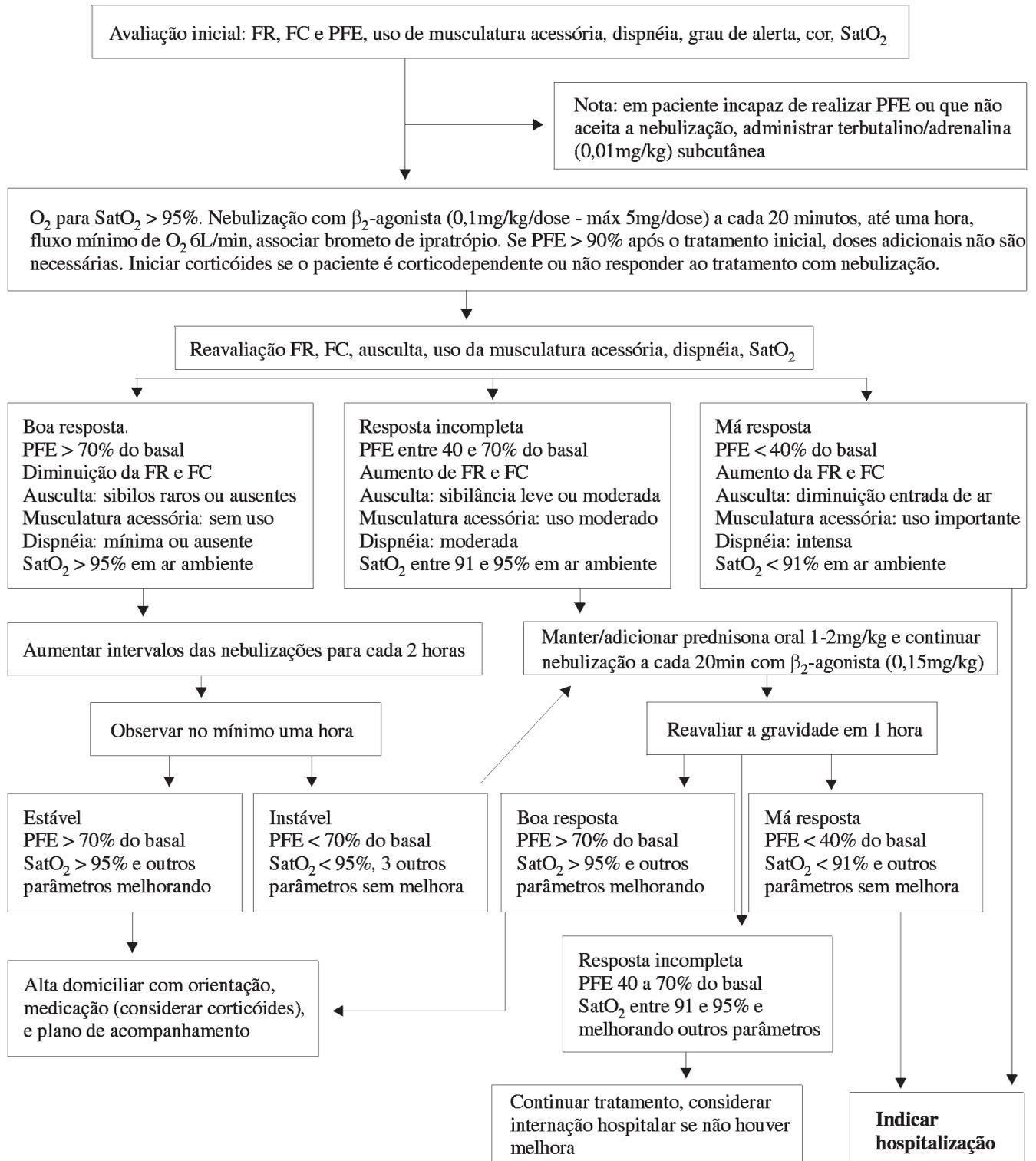
Durante a crise aguda de asma, os lactentes e as crianças mais jovens têm maior facilidade de desidratar-se devido ao aumento da perda insensível de água decorrente de taquipnéia, vômitos e da falta de ingesta. A acidose metabólica associada pode prejudicar a ação dos fármacos; desse modo, a manutenção do estado de hidratação é necessária.

TRATAMENTO DA ASMA AGUDA MUITO GRAVE

Na abordagem da crise aguda grave de asma na criança, é fundamental manter-se o paciente calmo e cooperante. Experiências anteriores, se negativas, geram medo e ansiedade, que se somam à angústia do desconforto respiratório. No tratamento desses pacientes é necessária uma equipe multiprofissional (médicos, enfermeiras, fisioterapeutas) bem organizada, com experiência e treinamento em reanimação cardiorrespiratória.

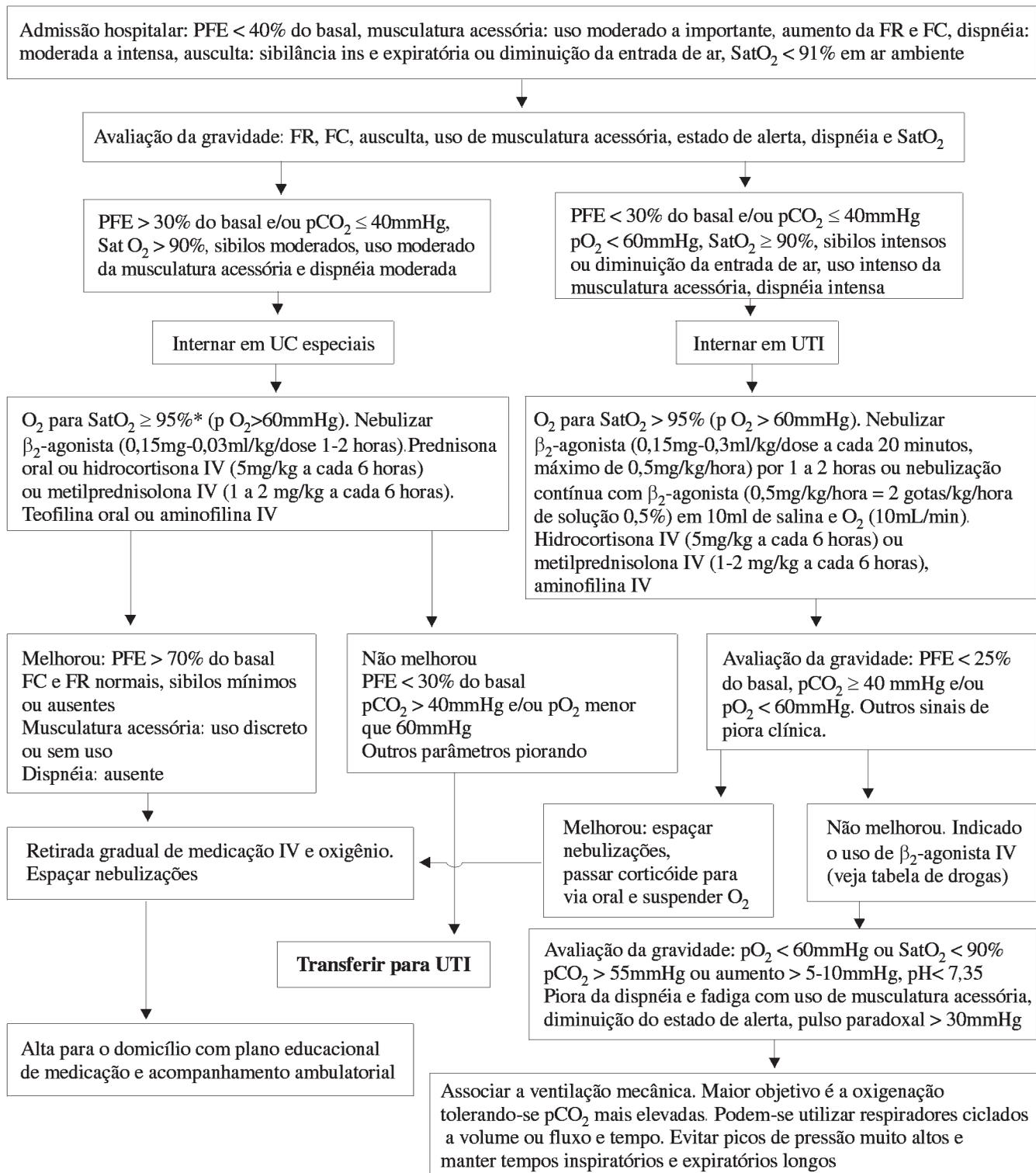
A parada cardiorrespiratória deve ser evitada a todo custo nesses pacientes, pois a reanimação e o retorno às funções fisiológicas são muito difíceis. No quadro 13 são apresentados sinais e sintomas e dados laboratoriais indicativos de eminência de uma parada cardiorrespiratória durante o tratamento. Nessa situação o paciente deve ser intubado e ventilado com O₂ a 100% conjuntamente com compressões cardíacas externas. Segue-se a administração de adrenalina por via intravenosa ou intra-óssea (1ª dose de 0,01mg/kg; 2ª dose 0,1 a 0,2mg/kg 3 a 5 minutos após a primeira dose) ou intratraqueal (1ª dose de 0,1mg/kg, até que ocorram movimentos cardíacos espontâneos). O fluxo sanguíneo cerebral deve ser mantido, a pressão torácica elevada decorrente da hiperinsuflação pulmonar, e a ventilação pulmonar com pressão positiva diminuem o retorno venoso e o débito cardíaco, reduzindo o fluxo sanguíneo cerebral. Desse modo, recomenda-se que esses pacientes sejam ventilados com baixos volumes correntes e grandes quantidades de fluidos intravenosos para se adequar o retorno venoso. O aumento da PaCO₂ pode piorar a pressão intracraniana e o edema cerebral (vasodilatação cerebral), comprometendo ainda mais o débito cardíaco, a pressão arterial e de perfusão cerebral.

QUADRO 11
Manejo da asma aguda no hospital: unidade de emergência – Criança



Obs. – Caso não seja possível o uso de saturômetro de pulso ou medidas de função pulmonar, os critérios clínicos são adequados para avaliação da crise

Quadro 12
 Tratamento hospitalar da asma aguda – Criança



* ideal é manter a SatO₂ em 95%

QUADRO 13

Indicadores de obstrução grave da via aérea com risco de parada cardiorrespiratória em crianças

- Alteração do nível de consciência
- Acidose ou hipóxia grave ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ [8 kPa])
- Taquicardia, taquipnéia
- Não completa uma sentença em uma respiração
- Murmúrio vesicular ausente
- Bradicardia
- Fadiga
- PaCO_2 normal ou elevado
- pH arterial baixo

Sabendo-se que o defeito primário responsável pela hipoxemia é a alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q), devem-se aumentar as concentrações no ar inspirado (níveis não tóxicos de até 50 a 60%) com uma adequação da PaO_2 e da saturação para níveis normais. Concentrações elevadas da fração inspirada de O_2 podem piorar a desigualdade V/Q e o grau de *shunt* intrapulmonar, por provável vasoconstrição hipóxica ou atelectasias. A correção da hipoxemia poderá melhorar a oferta tecidual e reduzir a hipertensão pulmonar. Adicionalmente, o O_2 pode atuar como broncodilatador e evitar os pequenos decréscimos decorrentes da administração dos agentes beta-agonistas. Havendo falha na correção da hipoxemia utilizando-se baixas frações inspiradas, deve-se pensar em *shunt* intrapulmonar verdadeiro (p. ex.: atelectasia, pneumonia lobar).

DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA CRISE AGUDA

Segundo a ordem de administração, as drogas empregadas no tratamento da crise aguda grave de asma na criança podem ser classificadas como de primeira e segunda linhas.

Os agentes beta-2-agonistas e os corticosteróides são as drogas de primeira linha. Os agentes anticolinérgicos (brometo de ipratrópio) e as metilxantinas representam os fármacos de segunda linha.

Os *agentes beta-2-agonistas* promovem broncodilatação por relaxar a musculatura lisa da via aérea, estimulam a depuração mucociliar, diminuem o aumento da permeabilidade microvascular brônquica, induzem vasodilatação pulmonar em pacientes com vasoconstrição pulmonar hipóxica e aumentam a contratilidade do diafragma quando em fadiga muscular. Estes fármacos constituem a principal arma no tratamento imediato do paciente com asma aguda grave. Todavia, ainda não existe uma certeza absoluta a respeito da melhor via de administração ou da dose ótima. Independentemente da idade do paciente, alguns autores têm preferido a inalação contínua ou intermitente. A administração precoce da inalação contínua a formas graves de asma aguda tem-se mostrado efetiva e segura, com redução de inter-

nações em unidades de terapia intensiva. Vários são os métodos propostos para a nebulização contínua; todavia não existe um consenso de qual utilizar.

Quando se utiliza a via intravenosa, os agentes beta-2-agonistas devem ser administrados de modo contínuo em dose que determine resposta máxima e efeitos colaterais não significantes.

A administração dos agentes beta-2-agonistas por via subcutânea não adiciona vantagens sobre a inalatória, daí a sua não utilização rotineira. Em pacientes em parada cardiorrespiratória, ou que não cooperam com a utilização da via inalatória, ou que não respondem de modo adequado, essa via pode ser empregada (adrenalina solução milesimal: 0,01ml/kg que pode ser repetida por três vezes com intervalo de 20 minutos).

Os efeitos colaterais do tratamento com os agentes beta-2-agonistas são dose-dependentes e independem da via de administração. São eles: aumento da pressão sistólica e redução da diastólica, taquicardia e tremores, hipopotassemia, aumento de ácidos graxos livres, de insulina, da glicemia e do piruvato, e aumento do desbalço da relação V/Q.

Os *corticosteróides* constituem-se nas drogas com atividade antiinflamatória por excelência, embora a ação exata pela qual eles atuem seja incerta. Além de tratar a inflamação alérgica, diminuem a produção de muco, potencializam a ação dos beta-2-agonistas e diminuem a taquifilaxia deles decorrente. Representam a melhor terapêutica para interromper a espiral que piora a obstrução do fluxo aéreo. Estudos de metanálise avaliando os benefícios do tratamento com corticosteróides em PS demonstram diminuição significativa nas taxas de internação e no número de recidivas após cinco a sete dias.

Por ter início de ação demorado, devem ser administrados precocemente e por via intravenosa, no manejo do paciente com forma grave de asma aguda. Recomenda-se o uso da metilprednisolona sobre a hidrocortisona. Uma vez estabelecido o controle clínico, os corticosteróides devem ser administrados por via inalatória. Os produtos de depósito, para aplicação intramuscular, não são recomendados. Os efeitos colaterais decorrentes da administração dos corticosteróides são infreqüentes e incluem: hipopotassemia, hiperglicemia, psicose, miopatia e broncoconstrição em pacientes sensíveis à aspirina que recebem hidrocortisona intravenosa.

Entre os *agentes anticolinérgicos*, o brometo de ipratrópio (BI) tem sido o mais utilizado. Ele bloqueia a produção de muco pelas glândulas mucosas e promove relaxamento da musculatura lisa do brônquio por bloquear os receptores muscarínicos e não apresenta os efeitos colaterais tão exuberantes quanto a atropina.

Estudos recentes, em crianças, têm demonstrado ter o BI: pico de ação em duas a quatro horas e duração de quatro ou

mais horas após a sua administração; ação aditiva e equipotente aos agentes beta-2-agonistas; administrado inicialmente, promove maior grau de broncodilatação. A associação do BI com agente beta-2-agonista tem-se mostrado eficaz no tratamento de crianças com asma aguda grave.

As *metilxantinas*, embora há muito utilizadas no tratamento da asma, hoje são reservadas aos pacientes com asma noturna, a alguns pacientes com asma corticodependente. Estudos recentes têm fracassado em documentar ação benéfica do tratamento com aminofilina intravenosa a pacientes com asma aguda grave. Várias situações interferem com a sua metabolização, favorecendo o aparecimento de efeitos colaterais. Em esquema de infusão contínua, as doses de aminofilina a administrar e com menor risco de efeitos colaterais estão apresentadas na tabela 6. Objetiva-se manter a concentração de teofilinemia em 15mcg/ml.

Como efeitos adversos das metilxantinas são descritos: cefaléia, náusea, desconforto abdominal, agitação, acentuação de refluxo gastroesofágico, disritmias cardíacas, diarreia, hipotensão, hiperglicemia, convulsões e lesão cerebral.

O *sulfato de magnésio* tem sido utilizado no tratamento da asma aguda grave, embora com resultados contraditórios. O mecanismo de ação é desconhecido e provavelmente similar ao dos bloqueadores dos canais de cálcio. O seu papel no tratamento da asma aguda ainda merece maiores estudos.

A *mistura hélio-oxigênio* tem densidade menor que a do ar e por isso diminui a resistência das vias aéreas nos brônquios que apresentam um padrão de fluxo turbulento, diminuindo assim o trabalho respiratório em pacientes com respiração espontânea. Além disso, reduzem a possibilidade de hiperinsuflação com risco aumentado de barotrauma/volutrauma nas crianças submetidas à ventilação mecânica. São ainda necessários mais estudos para estabelecer-se o real papel dessa mistura inalada no tratamento da asma aguda grave.

TABELA 6
Doses de aminofilina intravenosa

Dose de ataque	
Se a concentração sérica de teofilina for desconhecida	
Se não recebeu aminofilina/teofilina previamente: 6mg/kg	
Se recebeu aminofilina/teofilina previamente: 3mg/kg	
Há menos de 6 horas – aminofilina oral ou IV	
Há menos de 12 horas – teofilina de liberação lenta	
Infusão contínua	
Idade	Taxa de Infusão
1 a 6 meses	0,5mg/kg/hora
6 meses a 1 ano	1,0mg/kg/hora
1 a 9 anos	1,5mg/kg/hora
10 a 16 anos	1,2mg/kg/hora

Dentre os *agentes mucolíticos*, a N-acetil-cisteína pode diminuir a viscosidade do muco; entretanto, o seu efeito é discutível em pacientes em respiração espontânea.

A *ketamina* (1,0 a 2,5mg/kg/hora) diminui a resistência das vias aéreas e pode ser utilizada na falha da terapêutica convencional, pois maximiza a ação dos broncodilatadores. Ela tem ação direta sobre o miocárdio, deprimindo-o, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana.

O *halotano*, *isoflurano* e o *enflurano*, por relaxar a musculatura lisa, potencialmente promovem broncodilatação. Entretanto, têm efeito direto sobre o miocárdio, promovem vasodilatação, depressão da função mucociliar, aumentam o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana, atenuam a vasoconstrição pulmonar hipóxica e aumentam a sensibilidade miocárdica às catecolaminas, o que limita o seu uso.

A *hidratação* e a *umidificação* são pontos importantes no tratamento desses pacientes. O aumento das perdas insensíveis de água aliado à falta de ingesta explica a desidratação que freqüentemente se associa. Devem-se oferecer líquidos por via oral ou intravenosa, a menos que haja uma evidência clínica de edema pulmonar, devido à pressão pleural muito negativa. A reidratação é muito mais eficiente em reduzir a viscosidade das secreções do que a umidificação convencional.

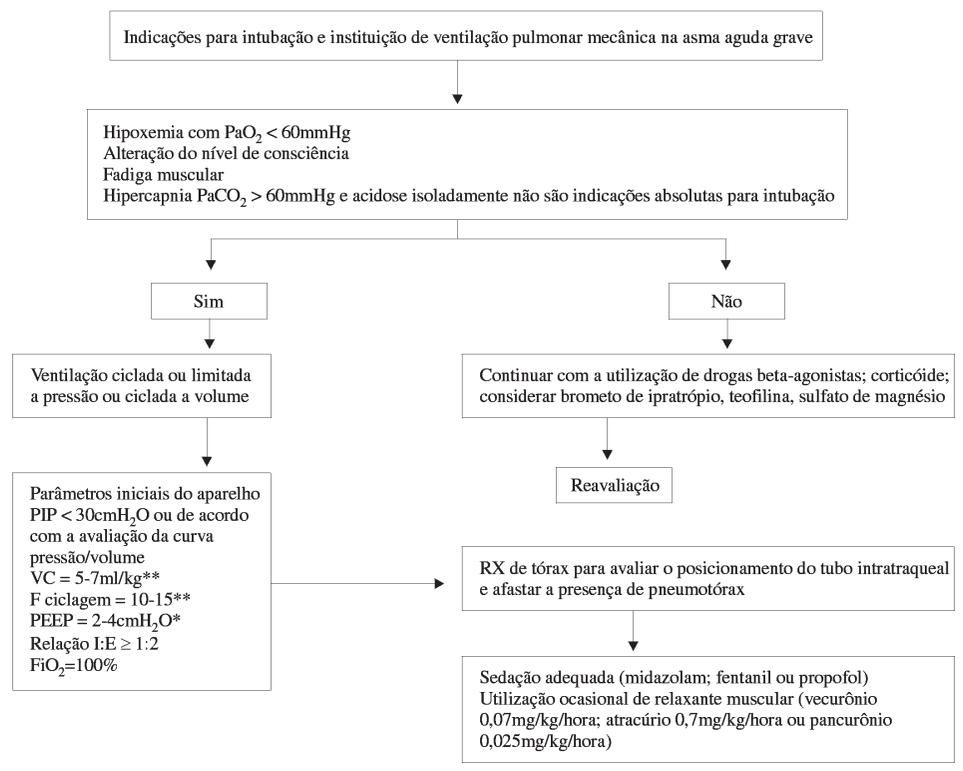
A *fisioterapia respiratória* está contra-indicada na fase aguda pois pode piorar a dispnéia. Após essa fase, e desde que haja alguma broncodilatação, a fisioterapia pode facilitar a tosse e a remoção de rolhas de muco.

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Estará indicada em casos muito estreitos e limitados ao estágio final de fadiga (exaustão) e não apenas às alterações gasométricas isoladas (hipercapnia). Se for necessária, deve-se evitar o emprego de altas pressões. Antes da intubação deve-se oferecer uma fração inspiratória de O₂ de 100% bem como oferta de líquidos (10ml/kg), objetivando-se melhorar o retorno venoso. A intubação deve ser realizada com o paciente “desperto”. Se houver ventilação manual, ela deverá ser lenta e com baixos volumes correntes. Ao instalar-se o aparelho, ele deve ser ciclado a volume ou a tempo com pressão limitada, empregando-se freqüência baixa de ciclagem (10 a 15 ciclos/minuto) e volume corrente de 8 a 10ml/kg, aceitando-se a possibilidade de hipercapnia e acidose respiratória. Não é recomendado o uso de bicarbonato de sódio mesmo na presença de acidemia grave (pH < 7,2). A relação entre tempo inspiratório e expiratório deve ser em torno de 1:2 (quadro 14).

Outro ponto a observar diz respeito à geração de auto-PEEP, que pode ser controlado conforme os dados do quadro 15.

QUADRO 14
Algoritmo para a utilização de ventilação pulmonar mecânica em crianças com asma aguda



* Aumentar progressivamente até 8 se existir a presença de um auto PEEP elevado

** Procurando-se evitar barotrauma ou volutrauma, mantendo-se a PaO₂ em 60mmHg sem se preocupar com os níveis de PaCO₂ (até 80-90 com pH > 7,25)

QUADRO 15
Técnicas para diminuir a presença de auto-PEEP

Diminuindo a obstrução

- Terapêutica broncodilatadora agressiva
- Aspiração de secreções
- Aumento do diâmetro interno do tubo intratraqueal
- Fisioterapia
- Anestesia inalatória

Modificação do padrão ventilatório

- Minimizando o tempo inspiratório em relação ao ciclo respiratório através de:
 - Aumento da taxa de fluxo inspiratório
 - Substituição por um circuito externo do aparelho com baixa complacência prolongando o tempo expiratório
 - Diminuindo a frequência de ciclagem
 - Aumentando o volume corrente
 - Utilizando VMIS com frequência baixa aplicando PEEP/CPAP
 - Normalizando o pH através da:
 - Administração de NaHCO₃ - acidose metabólica
 - Permitindo um aumento na PaCO₂ para 50-60mmHg pela diminuição da frequência e normalização do pH
 - Evitando a hiperventilação

Adaptado de Kacmarek, 1992

COMPLICAÇÕES DA ASMA AGUDA NA CRIANÇA

São complicações possíveis da asma aguda grave: pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, pneumopericárdio, rolha de muco, atelectasia, intoxicação por teofilina, alterações hidroeletrólíticas (hipopotassemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia), alterações ácido-básicas (acidose metabólico-lática, acidose respiratória, alcalose metabólica), miopatia e lesão cerebral anóxica.

REFERÊNCIAS

1. Abou-Shala N, Macintyre D. Emergency management of acute asthma. *Med Clin North Am* 1996;80:677-699.
2. Amado M, Portnoy J, King K. A comparison of low and high doses of continuously nebulized albuterol for treatment of exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:318.
3. Barnes PJ, Godfrey S, Naspitz CK. *Asma*. Londres: Martin Dunitz, 1997; 77p.
4. Barnes PJ, Pauwels RA. Theophylline in the management of asthma: time for reappraisal? *N Engl J Med* 1994;7:579-591.
5. Bellomo R, McLaughlin P, Tai E et al. Asthma requiring mechanical ventilation. A low morbidity approach. *Chest* 1994;105:891.

6. Carter E, Cruz M, Chesrown S et al. Efficacy of intravenously administered theophylline in children hospitalized with severe asthma. *J Pediatr* 1993;122:470.
7. Costa-Carvalho BT, Solé D, Sano F, Naspitz CK. Efeito broncodilatador máximo de drogas beta-agonistas administradas sob a forma de aerosol dosificador em crise aguda de asma brônquica. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1989;12:120-124.
8. Fahy JV, Boushey HA. Controversies involving inhaled beta agonists and inhaled corticosteroids in the treatment of asthma. *Clin Chest Med* 1995;16:715-733.
9. Global strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung and Blood Institute/WHO Workshop report, Publication 95-3659, 1995.
10. Gluck E, Onorato D, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98:693-698.
11. Godfrey S, Barnes PJ, Naspitz CK. Asma e sibilância em crianças. *Martin Dunitz*, 1997;92p.
12. Goodman OC, Littenberg B, O'Connor GT et al. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21:211-218.
13. Harrison BDW. Guidelines in asthma. *Respir Med* 1996;90:375-378.
14. Hemming A, Mackenzie I, Finter S. Response to ketamine in status asthmaticus resistant to maximal medical treatment. *Thorax* 1994;49: 90-91.
15. Howton JC, Rose J, Duffy S et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ketamine in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1996;27:170-175.
16. International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. 1992, Publication nº 92, 3091.
17. Jagoda A, Shepherd SM, Spevitz A et al. Refractory asthma Part 1: Epidemiology, pathophysiology, pharmacologic interventions. *Ann Emerg Med* 1997;29:262-274.
18. Jagoda A, Shepherd SM, Spevitz A et al. Refractory asthma Part 2: Airway interventions and management. *Ann Emerg Med* 1997;29:275-281.
19. Kacmarek R. Positive end-expiratory pressure. In: Pierson DJ, Kacmarek R. Foundations of respiratory care. New York: Churchill Livingstone, 1992.
20. Monem GF, Kisson N, Denicola L. Use of magnesium sulfate in asthma in childhood. *Pediatr Ann* 1996;25:136-144.
21. Naspitz CK, Carvalho WB. Atendimento hospitalar da criança com asma aguda. *J Pediatr (Rio J)* 1992;68:373-377.
22. Naspitz CK, Solé D. Treatment of acute wheezing and dyspnea attacks in children under 2 years old. Inhalation of fenoterol plus ipratropium bromide versus fenoterol. *J Asthma* 1992;29:253-256.
23. Naspitz CK, Solé D, Wandalsen NF. Treatment of acute attacks of bronchial asthma. A comparative study of epinephrine (subcutaneous) and fenoterol (inhalation). *Ann Allergy* 1987;59:21-24.
24. Qureshi F, Zaritsky A, Lakkis H. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. *Ann Emerg Med* 1997;29:205-211.
25. Rowe BH, Keller JL, Oxman AD. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 1992; 10:302-310.
26. Saulnier FF, Durocher AV, Deturck RA et al. Respiratory and hemodynamic effects of halotane in status asthmaticus. *Int Care Med* 1990;16: 104.
27. Scalabrin DMF, Solé D, Naspitz CK. Efficacy and side effects of beta-2-agonists by inhaled route in acute asthma in children: comparison of salbutamol, terbutaline and fenoterol. *J Asthma* 1996;33:407-415.
28. Shapiro MB, Kleaveland AC, Bartlett RH. Extracorporeal life support for status asthmaticus. *Chest* 1993;103:1651.
29. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. BG Cultural, São Paulo, SP, 1994; 42.
30. Solé D, Rizzo MCFV, Pimentel AF et al. Estudo dos efeitos do sulfato de terbutalino inalado, sob a forma de pó seco (*Turbuhaler*®) e solução para nebulização em crianças com asma aguda. *J Pediatr (Rio J.)* 1995; 71:82-87.
31. Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:872.
32. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA et al. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.

Asma em situações especiais

1 – ASMA NO IDOSO

As condutas gerais dos Consensos sobre o Manejo da Asma são aplicáveis a pacientes de qualquer idade, porém, o diagnóstico e o manejo da asma no idoso têm particularidades devido às mudanças fisiológicas, psicológicas e psicossociais que acontecem com o envelhecimento. A concomitância freqüente de outros problemas médicos poderá requerer algumas modificações no manejo destes pacientes.

Os objetivos gerais estabelecidos para o tratamento da asma nem sempre serão possíveis de alcançar nos idosos. A atenção especial deve ser dada à qualidade e estilo de vida, ou seja, que o paciente consiga uma vida ativa, independente e que lhe dê satisfação pessoal.

A asma não parece aumentar o risco de morte do idoso e, se corretamente tratado, o asmático da terceira idade pode ter uma vida ativa e plena.

O número de idosos aumenta rapidamente no Brasil. O último censo do IBGE, realizado em 1996, mostrou que 5,6% da população têm 65 anos ou mais. Quinze por cento das internações por asma envolvem pacientes com mais de 60 anos de idade.

A asma pode iniciar-se em qualquer idade. A prevalência da asma em idosos não é muito diferente daquela dos grupos de menor idade. Estudos feitos em outros países demonstraram taxas que variam de 3 a 17%. Dados levantados na Universidade de Rio Grande mostraram que 13% dos asmáticos tiveram o início da asma após os 60 anos.

A fisiopatologia da asma na terceira idade pode não ser diferente da usual, exceto que nesta idade parece existir uma disfunção dos receptores beta-adrenérgicos e uma baixa prevalência de alergia em associação com asma de início tardio. Os agentes desencadeantes principais neste grupo etário são as viroses respiratórias, os irritantes e alguns medicamentos freqüentemente prescritos para doenças concomitantes.

Nesta idade a asma pode apresentar-se como uma nova ocorrência ou como a continuação de uma entidade de longa evolução. Os asmáticos desta idade são classificados em dois tipos: asma de início precoce – é a continuação na terceira idade de uma entidade de longa evolução, e asma de início tardio – aquela que se desenvolve na terceira idade.

Peat demonstrou, em estudo longitudinal de 18 anos, que os asmáticos adultos têm declínio funcional maior, com perda mais rápida do VEF_1 , o que pode determinar, em idade avançada, quadro de asma com obstrução irreversível ao fluxo aéreo, dificultando a diferenciação com DPOC. Além disso, no idoso a asma muitas vezes não é reconhecida, sua verdadeira gravidade não é corretamente percebida, o que resulta em freqüente subtratamento. Medidas funcionais são necessárias para análise objetiva do grau de obstrução e para avaliar a resposta ao tratamento. A asma não é diagnosticada no idoso por várias razões. Os idosos têm menor percepção da dispnéia para o mesmo grau de obstrução ao fluxo aéreo em comparação com os indivíduos mais jovens; quando presente, a dispnéia pode ser interpretada como uma consequência normal da idade ou leva à redução das atividades para evitar o aparecimento dos sintomas. Os médicos podem não conseguir diferenciar asma de outras doenças comuns na velhice. A diferenciação com DPOC deve ser buscada com ensaio de broncodilatador e corticóide, feito por 14-21 dias, com repetição da espirometria. Elevação de 10% ou mais do VEF_1 em relação ao previsto indica componente de reversibilidade acentuado e sugere asma. Outras causas de obstrução ao fluxo aéreo e sibilância nos idosos são a obstrução de vias aéreas centrais (carcinomas), insuficiência cardíaca congestiva, refluxo gastroesofágico com aspiração crônica e uso de drogas como betabloqueadores em colírios ou comprimidos. Já que a asma é relativamente infreqüente nos velhos, é imperativo excluir outras causas de sibilância, especialmente quando os sintomas são de início recente ou de instalação aguda.

TRATAMENTO

As linhas gerais do tratamento não diferem significativamente das recomendadas nos asmáticos mais jovens, estando fundamentadas na determinação da gravidade e tratamento por graus, com algumas recomendações especiais. Devemos lembrar que:

a) no caso dos asmáticos idosos os beta-agonistas podem provocar tremores ou agravar tremores preexistentes

b) existem comprovações que mostram que a resposta aos beta-2-agonistas inalados diminui com a idade e em alguns doentes parecem ser ineficazes (possivelmente devido à disfunção do receptor beta-adrenérgico)

c) os anticolinérgicos inalados, por sua excelente segurança nos idosos, devem ser indicados, quando necessária uma medicação broncodilatadora contínua, particularmente se houver DPOC associada

d) o uso crônico de corticosteróides orais é potencialmente perigoso por estar associado com numerosos efeitos colaterais indesejáveis, que podem ser catastróficos nesta idade.

Estará indicada a vacinação anual antiinfluenza e antipneumocócica a cada 5-7 anos nos pacientes entre 60-75 anos e a cada 3-4 anos nos maiores de 75 anos.

É freqüente a falta de adesão ao tratamento por vários motivos:

- vários medicamentos prescritos
- declínio cognitivo com perda da memória
- limitações físicas que impedem a adesão
- dificuldade na compra dos medicamentos por limitações econômicas ou apatia

Para melhorar a adesão será muito importante a educação dos idosos, a qual deverá ter por objetivo lograr uma parceria do paciente no tratamento de sua asma. Dever-se-á trabalhar com objetivos realistas e com planos específicos para poder lográ-los. O fornecimento de adequadas instruções verbais e escritas e uma avaliação rotineira da adesão aos medicamentos aumentam, em muito, a resposta ao tratamento e reduzem os efeitos adversos.

A técnica de utilização dos nebulímetros pressurizados pelos idosos é freqüentemente de baixa qualidade. A mesma pode ser melhorada com repetidas instruções.

Utilização de espaçadores de grande volume, preferentemente valvulados, e nebulizadores de pó sêco podem ser necessários após repetida demonstração do uso inadequado dos nebulímetros.

Existem muitas lacunas no conhecimento da asma da terceira idade. Pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia e segurança do tratamento atual neste grupo etário, assim como estudos epidemiológicos, patogênicos e dos mecanismos celulares e moleculares que levam à obstrução reversível e irreversível da via aérea no idoso.

REFERÊNCIAS

1. Armitage JM, Williams SJ. Inhaler technique in the elderly. *Age Ageing* 1988;17:275-278.
2. Barbee RA, Bloom JW. *Asthma in the elderly*. Ed. Marcel Dekker, Inc. 1997.
3. Braman S. Asthma in the elderly patient. *Clin Chest Med* 1993;14:413-422.

4. Burrows B, Barbee RA, Clinemg et al. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest* 1991;100:935.
5. Chapman K, Love L, Brubaker H. A comparison of breath-actuated and conventional MDI inhalation techniques in elderly subjects. *Chest* 1993;104:1332-1337.
6. Derrick EH. The significance of age of onset of asthma. *Med J Aust* 1971;1:1317-1319.
7. Dogde RR, Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:567.
8. Isoaho R, Puolijoki H, Huhti E, Kivela SL, Tala E. Prevalence of asthma in elderly Finns. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1109-1118.
9. Nejari C, Tessier JF, Latenneur L, Dartigues JF, Barberger-Gateau P, Salamon R. Prevalence of self-reported asthma symptoms in French elderly sample. *Respir Med* 1996;90:401-408.
10. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1987;70:171.
11. Sherman CB, Hubert M, Fogel BS. Unrecognized respiratory disease in the elderly. *Am Respir Dis* 1992;145:763.
12. Sherman CB. Late-onset asthma: making the diagnosis, choosing drug therapy. *Geriatrics*, 1995;50:24-33.
13. Silverstein M, Reed C, O'Connell E et al. Long-term survival of a cohort of community residents with asthma. *N Engl J Med* 1994;331:1537-1541.
14. Steward R, Caranasos G. Adesão a medicamentos em idosos. *Clin Med Am Norte* 1967;6:1710.

2 – ASMA NA GRAVIDEZ

Asma é a doença pulmonar mais comum encontrada durante a gravidez. A gravidez pode associar-se com mudanças no curso da asma, e a asma pode afetar o desfecho da gravidez. A gravidez tem um efeito variável sobre o curso da asma.

Diversos estudos avaliaram o efeito da gravidez sobre a asma; 40% das grávidas têm melhora, em 25% há agravamento e nos restantes 35% a asma permanece inalterada.

Os estudos são conflitantes sobre se a gravidade da asma antes da gravidez prediz o curso durante a gravidez – alguns demonstram que a asma grave tende a piorar e a asma leve não (Gluck, 1976; Williams, 1967). Estudo mais recente (Schatz, 1987) não encontrou correlação.

A asma geralmente é menos grave durante as últimas quatro semanas da gravidez. O parto não costuma associar-se com piora da asma. O curso da asma em sucessivas gestações numa determinada paciente tende a ser semelhante.

Os mecanismos precisos responsáveis pelo curso alterado da asma durante a gravidez são desconhecidos. Existem múltiplos fatores bioquímicos, fisiológicos e psicológicos que mudam durante a gravidez e poderiam potencialmente melhorar ou exacerbar asma gestacional. Parece provável que a importância dos fatores individuais varie de paciente a paciente, e é presumivelmente a combinação destes fatores que irá determinar o curso da asma na gravidez.

Na gravidez alguns fatores podem relacionar-se à melhora da asma. Há aumento dos corticosteróides e da progesterona;

a elevação desta resulta em redução da resistência pulmonar. Ocorre ainda redução da imunidade mediada por células, o que pode diminuir a reação materna a antígenos. Existe aumento da prostaglandina E, que é broncodilatadora. Fatores que facilitam a asma na gestação seriam: respiração bucal pela congestão dos cornetos nasais; redução do volume de reserva expiratória e residual com conseqüente elevação da resistência das vias aéreas pela queda de volume; possível maior suscetibilidade a infecções virais pela redução da imunidade celular; hiperventilação por estimulação do comando ventilatório pela progesterona; maior dispnéia e apreensão com o curso da gravidez; elevação da prostaglandina $F_{2\alpha}$, que é broncoconstritora.

Os dados sobre os efeitos da asma no desfecho da gravidez são contraditórios. Alguns estudos (Schaefer, 1961; Bahna, 1972) observaram discreta elevação de partos prematuros e abortos espontâneos em pacientes asmáticos, o que não foi observado por outros (Gordon, 1970).

Um grande estudo recente (Schatz, 1995), envolvendo 486 asmáticas grávidas controladas e 486 controles não asmáticas, não encontrou diferenças numa variedade de desfechos perinatais, incluindo pré-eclampsia, mortalidade perinatal, nascimentos prematuros, baixo peso, retarde de crescimento intra-uterino e malformações congênitas. Os autores concluíram que o prognóstico perinatal é semelhante para mulheres com asma e sem asma. Dados, entretanto, sugerem que asmáticas graves tendem a ter recém-nascidos de peso menor e há maior freqüência de partos prematuros. Parece também haver uma relação entre asma durante a gravidez e hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclampsia), esta sendo 2,5 vezes mais provável em asmáticas (Lehrer, 1993). Em resumo, há um aumento relativamente pequeno de complicações da gravidez em asmáticas. Contudo, nem o efeito da gravidez sobre a asma, nem o efeito da asma sobre a gravidez devem ser considerados uma contra-indicação para a gravidez em asmáticas. Além disso, o tratamento adequado e o bom controle da asma minimizam estas complicações.

MANEJO DA ASMA

O diagnóstico de gravidez sem maior esclarecimento a respeito da segurança da manutenção do tratamento da asma pode resultar em interrupção e crise. A terapêutica de manutenção da asma na paciente grávida requer cooperação entre o obstetra e o especialista envolvido no tratamento da asma.

A dispnéia associada com a gravidez deve ser separada da decorrente da asma. Monitorização do pico de fluxo pode ser necessária.

O manejo difere muito pouco daquele em não grávidas. Os fatores desencadeantes usuais devem ser reconhecidos e afastados. O esforço físico deve ser evitado, principalmente no terceiro trimestre, devido a possível desencadeamento de asma pelo exercício.

Existe suficiente experiência clínica com as diferentes classes de medicação para sugerir que o subtratamento resulta em maior risco para a mãe e o feto do que o uso de quaisquer drogas necessárias para alcançar o controle da doença.

TEOFILINA

A teofilina é segura na gravidez; é excretada no leite e pode causar taquicardia e irritabilidade no lactente. Não há relatos de ação da teofilina inibindo as contrações uterinas, mas é razoável esperar um efeito inibidor. No terceiro trimestre da gravidez há redução da depuração da teofilina, possivelmente requerendo redução na dose de manutenção. Se dada em crises, a dose de ataque seria inalterada, mas a de manutenção deve ser reduzida para 0,5mg/kg/hora. Estudo recente (Wendel, 1996) demonstrou falta de benefício da adição da teofilina em asmáticas grávidas internadas. A prescrição de corticóide inalatório após a alta reduziu a taxa de recaídas.

Beta-agonistas também tem sido usados como agentes tocolíticos (isto é, inibidores da contração uterina) em partos prematuros. Quando dados por via sistêmica, taquicardia, hipoglicemia e tremor têm sido relatados nos neonatos expostos; estes efeitos, contudo, são tratáveis, reversíveis e não são considerados uma contra-indicação para seu uso. Por outro lado, a possibilidade de que estes agentes poderiam inibir a contração uterina deve ser considerada em ocasiões infreqüentes quando beta-agonistas sistêmicos são dados próximo ao termo. Os beta-agonistas são relativamente seguros, embora alguns efeitos potenciais sobre o útero e o feto devam ser considerados. A epinefrina deve ser evitada pelo possível efeito vasoconstritor na circulação útero-placentária.

CORTICOSTERÓIDES

O risco parece ser pequeno e há concordância geral de que não devem ser suspensos na gravidez se indicados. Três áreas potenciais de preocupação foram levantadas: malformações congênitas, primariamente fenda palatina; insuficiência placentária, levando a baixo peso no nascimento; e insuficiência adrenal neonatal. Em humanos não se demonstrou maior freqüência de fenda palatina, como em animais. Alguns estudos encontraram uma redução discreta no peso ao nascimento quando as mães usaram corticosteróides na gravidez, um efeito atribuído à insuficiência placentária. Insuficiência adrenal neonatal é rara, provavelmente porque os corticosteróides não halogenados não cruzam bem a placenta. Dois estudos relataram o uso de corticóides sistêmicos para manejo da asma na gravidez (Fitzsimons, 1986; Schatz, 1975). Um risco discretamente aumentado de prematuridade foi encontrado em ambos e um risco discretamente maior de peso baixo ao nascer foi encontrado em um. Contudo, estas complicações podem-se relacionar mais à gravidade da asma do que ao uso dos corticóides. O uso

de corticosteróides inalados não resulta em complicações na gravidez.

Antileucotrienos – Estudos animais sugerem que os antagonistas dos receptores são seguros na gravidez. Não existem estudos adequados com zileuton.

QUADRO 16
Drogas na gravidez – Classificação do FDA

Categoria	Interpretação
A	Estudos controlados mostram risco ausente – estudos bem controlados, adequados em mulheres grávidas não demonstram risco para o feto.
B	Nenhuma evidência de risco em humanos – ou achados em animais mostraram risco, mas em humanos não ou, se estudos humanos adequados não foram feitos, os achados em animais foram negativos.
C	Risco não pode ser excluído – Estudos humanos não existem e em animais são ou positivos para risco fetal ou também inexistem estudos. Contudo, os benefícios potenciais justificam o risco potencial.
D	Evidência positiva de risco – Dados de investigação ou após liberação no mercado mostram risco para o feto. Mesmo assim, os benefícios potenciais podem sobrepujar o risco.
X	Contra-indicado na gravidez – Estudos em animais e humanos ou relatos de investigação ou após liberação no mercado mostraram risco fetal que claramente é maior que os benefícios potenciais.

QUADRO 17
Drogas antiasmáticas na gravidez

Classe	Droga específica	Categoria FDA
Beta-agonistas	Salbutamol	C
	Epinefrina	C
	Salmeterol	C
	Terbutalina	B
Metilxantinas	Teofilina	C
Anticolinérgicos	Ipratrópio	B
Corticosteróides	Prednisona	Não classificada
	Beclometasona	C
	Triamcinolona	C
	Flunisolida	C
	Fluticasona	C
Cromoglicatos	Cromoglicato de sódio	B
	Nedocromil	B
Antileucotrienos	Zafirlucast	B
	Zileuton	C
Anti-histamínicos	Agentes antigos	Não classificado
	Terfenadina	C
	Astemizol	C
	Loratadina	B
Descongestionantes	Pseudo-efedrina e outros	Não classificados

Physician's Desk Reference, 1997

Anti-histamínicos – São usados com frequência para tratamento de rinite associada e são considerados de risco ausente ou aceitável.

Descongestionantes – Usados também para controle da rinite. A pseudo-efedrina não afeta a circulação uterina em humanos. Outros agentes alfa-adrenérgicos devem ser evitados na gravidez por possível associação com malformações congênitas.

CONSIDERAÇÕES OBSTÉTRICAS

O manejo obstétrico da asma bem controlada, leve/moderada, é geralmente semelhante ao das mulheres não asmáticas. Contudo, pacientes com asma malcontrolada ou asma requerendo freqüentes cursos de corticosteróides orais devem ser cuidadosamente monitorizadas para retardo de crescimento intra-uterino e pré-eclampsia. Em adição, monitorização fetal intensiva é essencial em mulheres que se apresentam com asma aguda durante a gravidez. Algumas medicações potencialmente usadas para indicações obstétricas em pacientes com asma devem ser evitadas pela possibilidade de broncoespasmo. Estas incluem prostaglandina F_{2α}, ergonovina e agentes antiinflamatórios não esteróides em pacientes sensíveis. Ocitocina é a droga de escolha para indução do parto.

Crises de asma durante o parto devem ser tratadas de maneira usual. Para pacientes que receberam corticosteróides sistêmicos nas últimas quatro semanas, corticosteróides parenterais suplementares para o estresse do parto são recomendados: 100mg de hidrocortisona EV cada 8 horas por 24 horas ou até que ausência de complicações seja estabelecida.

Imunoterapia não deve ser iniciada na gravidez.

REFERÊNCIAS

1. Bahna SL, Bjerkedal T. The course and outcome of pregnancy in women with bronchial asthma. *Acta Allergol* 1972;27:397-406.
2. Carter BL, Driscoll CE, Smith GD. Theophylline clearance during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986;68:555.
3. DiMarco AF. Asthma in the pregnant patient: a review. *Ann Allergy* 1989;62:527-532.
4. Dombrowski MP, Bottoms SF, Boike GM, Wald J. Incidence of preeclampsia among asthmatic patients lower with theophylline. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:265-267.
5. Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:349-353.
6. Gluck JC, Gkuck PA. The effects of pregnancy on asthma: a prospective study. *Ann Allergy* 1976;37:164-168.
7. Gordon M, Niswander KR, Berendes H et al. Fetal morbidity following potentially anoxic obstetric conditions. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:421-429.
8. Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983;98:478.
9. Labovitz E, Spector S. Placental theophylline transfer in pregnant asthmatics. *JAMA* 1982;247:786.
10. Lao TT, Huengsborg M. Labor and delivery in mothers with asthma. *Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;35:183-190.

11. Lehrer S, Stone J, Lapinski R et al. Association between pregnancy-induced hypertension and asthma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1463-1466.
12. National Asthma Education Program: Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy. Management of asthma during pregnancy. National Institutes of Health (NIH publication No. 93-3279A), Bethesda, MD, 1993.
13. Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA et al. Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:963-967.
14. Schaefer G, Silverman F. Pregnancy complicated by asthma. *Am J Obstet Gynecol* 1996;182-191.
15. Schatz M, Patterson R, Zeitz S et al. Corticosteroid therapy for the pregnant asthmatic patient. *JAMA* 1975;233:804.
16. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women controlled analysis. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;151:1170-1174.
17. Schatz M, Zeiger RS. The course of asthma during pregnancy, postpartum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;509-517.
18. Shaikh WA. A retrospective study on the safety of immunotherapy in pregnancy. *Clin Exp Allergy* 1993;23:857.
19. Smith CV, Rayburn WF, Anderson JC et al. Effect of a single dose of oral pseudoephedrine on uterine and fetal Doppler blood flow. *Obstet Gynecol* 1990;76:803.
20. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43:349-353.
21. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C et al. Asthma treatment in pregnancy. A randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150.

3 - ASMA E CIRURGIA

A maioria dos estudos disponíveis não respondem a perguntas básicas como a incidência de morbidade e mortalidade operatórias nestes pacientes, bem como não consegue estabelecer marcadores clínicos ou laboratoriais capazes de selecionar entre os asmáticos os de maior risco para tais complicações. Além disso, não há estudos controlados que possam definir estratégias de tratamento perioperatório.

INCIDÊNCIA DE COMPLICAÇÕES E MORTALIDADE

Recentemente, em estudo retrospectivo de coorte com 71 asmáticos submetidos a 89 procedimentos cirúrgicos, observaram-se três pacientes (4,5%) com broncoespasmo, cinco pacientes (5,6%) com infecções pós-operatórias, sendo duas de causa pulmonar (2,2%), nenhum caso de insuficiência adrenal, taxas de complicações gerais semelhantes a outros pacientes não asmáticos e nenhuma alteração na cicatrização da ferida cirúrgica (Kabalin, 1995).

TIPOS DE COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS

Embora os asmáticos apresentem maior risco para complicações pulmonares pós-operatórias do que a população em geral, este grupo de pacientes não é tão suscetível a complicações maiores (pneumonias e insuficiência respiratória aguda) como o são os portadores de DPOC.

Por outro lado, não se pode esquecer que o broncoespasmo intra-operatório deve ser encarado como uma complicação com potencial risco para a vida (Brandus, 1970; Keenan, 1985).

Tem sido sugerido que pacientes com história de atopia apresentam maior risco de reações de hipersensibilidade imediata (rinite, asma, anafilaxia, etc.) e também reações anafilatóides (pseudo-alérgicas) durante o ato cirúrgico ou testes diagnósticos, isto é, reações com mecanismos outros não relacionados com IgE como reação a contrastes radiológicos, codeína etc. Mais recentemente, a hipersensibilidade ao látex das luvas cirúrgicas ou dos materiais utilizados em ambiente hospitalar tais como cateteres, sondas e cânulas tem sido implicada em casos de anafilaxia cirúrgica.

AValiação PRÉ-OPERATÓRIA

Os objetivos da avaliação pré-operatória de um paciente asmático são: determinar se existe disfunção respiratória clinicamente significativa e, se existe, quantificá-la, avaliar a efetividade da terapêutica medicamentosa e planejar uma anestesia mais adequada (Kingston, Hirshman, 1984).

A avaliação de um asmático candidato a cirurgia eletiva deve ser realizada no mínimo uma semana antes do ato operatório. A história atual com a caracterização da expressão clínica da doença, aliada a visitas recentes à emergência, ou internações e intubações por descompensação bem como a presença de infecções do trato respiratório superior já são dados capazes de definir uma maior morbidade e orientar a conduta a ser tomada.

Com relação à atopia e anafilaxia, é recomendável a amnésia detalhada com revisão cuidadosa das manifestações clínicas com seqüência temporal das reações, se possível com relatórios do evento anterior. Evitar a droga suspeita. Fazer teste cutâneo ou provocação quando necessário e pesquisa de IgE quando possível. Anti-histamínicos e corticóides podem ser indicados em casos especiais. Em relação à alergia ao látex o diagnóstico deve basear-se em anamnese cuidadosa identificando o grupo de risco, como em crianças portadoras de mielodistrofia (espinha bífida) ou em indivíduos com reação cruzada ao abacate, nozes e banana.

Não há nenhum estudo específico sobre a utilidade do radiograma de tórax ou da espirometria na avaliação pré-operatória destes pacientes. Entretanto, o consenso de 1991 (NHLBI, 1991) considera que a função pulmonar destes pacientes deva ser otimizada e mensurada através do PFE e/ou do VEF₁. Esta, também, é a conduta de Celli (1993) e Hirshman (1991).

Segundo Orfan *et al.* (1991), em geral uma história completa e exame físico são adequados para a avaliação pré-operatória. Os testes de função pulmonar podem ser úteis em pacientes nos quais a avaliação clínica é inconclusiva ou onde haja suspeita de doença pulmonar irreversível.

A análise dos gases arteriais está raramente indicada na avaliação pré-operatória. Hipercapnia com ou sem hipoxemia implica doença grave com VEF₁ menor que 15% do previsto.

O radiograma de tórax no paciente asmático somente é útil para descartar complicações como pneumonia ou insuficiência cardíaca que pode associar-se a asma. Por isso, este exame é de pouco valor na avaliação pré-operatória. Este raciocínio serve também para o ECG (Kingston & Hirshman, 1984).

PREPARO PARA A CIRURGIA

ASMA LEVE EM REMISSÃO

Pacientes com história de asma, mas sem nenhum episódio há anos, que não venham usando medicação e apresentem exame físico normal: nenhuma conduta específica é necessária.

ASMA LEVE

Pacientes que necessitem usar broncodilatador esporadicamente e não usem corticóide deverão ser orientados a iniciar 500mcg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente, cinco a sete dias antes da cirurgia.

ASMA MODERADA OU GRAVE

Pacientes tratados com corticosteróides inalados ou sistêmicos diariamente ou em passado próximo deverão receber 30 a 40mg de prednisona oral pela manhã, cinco dias antes da cirurgia. Pacientes com asma persistente grave em uso de altas doses de corticóide oral deverão receber dose substancialmente maior nos cinco dias que precederem a cirurgia.

Todo paciente tratado no pré-operatório com corticóide inalatório ou sistêmico, ou que tenha recebido um curso de corticosteróide oral nos últimos seis meses, deve receber 100mg de hidrocortisona parenteral, ou equivalente, a cada 8 horas, iniciando-se imediatamente antes do ato cirúrgico até completar 24 horas ou até o estado pulmonar do paciente estabilizar-se (Oh, 1974; Pien, 1988; Kabalin, 1995) (quadro 18).

Na ausência de trabalhos clínicos controlados, a recomendação sobre o uso de corticóide no pré-operatório baseia-se na aparente eficácia e segurança dos mesmos em alguns trabalhos (Oh, 1974; Pien, 1988; Kabalin, 1995).

Parece preferível interromper o uso das metilxantinas antes da cirurgia porque sua interação com a ketamina pode levar a convulsões do tipo grande mal e com o halotano favorece a ocorrência de taquiarritmias ventriculares, mesmo em doses terapêuticas adequadas. Além disso, por reduzir o tônus do esfíncter gastroesofágico, favorece a regurgitação e aspiração no intra-operatório e como o fluxo sanguíneo hepático está reduzido em até 30%, predispõe os pacientes a desenvolverem níveis tóxicos da droga.

QUADRO 18
Esquema de tratamento ambulatorial pré-operatório e perioperatório do paciente asmático segundo a expressão clínica da doença

Condição	Conduta ambulatorial	Conduta perioperatória
Asma leve em remissão	Não há indicação de medicamento	100mg de hidrocortisona parenteral ou equivalente de 8/8 horas por 24 horas, iniciando-se antes da cirurgia se recebeu algum curso de corticóide oral nos últimos 6 meses
Asma leve	400mcg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente nos 5 a 7 dias que precederem a cirurgia	100mg de hidrocortisona parenteral ou equivalente de 8/8 horas por 24 horas, iniciando-se antes da cirurgia 100mg de hidrocortisona parenteral ou equivalente de 8/8 horas por 24 horas, iniciando-se antes da cirurgia
Asma moderada ou grave	30 a 40mg/dia de prednisona oral pela manhã 5 dias que precederem a cirurgia	
Asma grave em uso de corticóide oral	Dobrar a dose de corticóide oral nos 5 dias que precederem a cirurgia	100mg de hidrocortisona parenteral ou equivalente de 8/8 horas por 24 horas, iniciando-se antes da cirurgia

ANESTÉSICOS

A anestesia regional, quando possível, permanece como a técnica de escolha no paciente portador de doença broncoespástica, sendo limitada apenas pelo local de cirurgia e a atitude do paciente.

Não há estudos controlados sobre o uso de medicação pré-anestésica em asmáticos, mas os antagonistas de receptores H1, por apresentarem propriedades sedativa e anti-secretória, são potencialmente úteis, enquanto os bloqueadores H2 devem ser evitados. O uso de narcóticos também permanece controverso. Embora seja improvável que eles produzam broncoespasmo na concentração utilizada, poderiam levar a depressão respiratória mais prolongada.

Com relação aos tiobarbitúricos, estudos clínicos prospectivos são necessários para determinar se existe associação entre o seu uso e maior incidência de complicações em indivíduos normais e principalmente nos pneumopatas.

Durante a anestesia a intubação traqueal constitui-se no mais vigoroso estímulo para o aparecimento do broncoespasmo. Grandes doses de barbitúricos bloqueiam este reflexo, mas como não são usadas de rotina, os anestésicos inalatórios são preferíveis. Mesmo assim, se possível, dever-se-

ia atingir um plano anestésico mais profundo antes da intubação traqueal.

O efeito broncodilatador da ketamina é útil em pacientes com asma que requerem uma rápida indução anestésica e intubação traqueal antes que se aprofunde o plano anestésico com agentes inalatórios.

Os agentes anestésicos inalatórios são indicados para pacientes com asma e DPOC porque previnem o desenvolvimento de broncoespasmo, quer bloqueando os reflexos, quer relaxando diretamente a musculatura lisa das vias aéreas ou inibindo a liberação de mediadores. Embora o halotano seja considerado o anestésico volátil de escolha, tanto o enflurane como o isoflurane constituem boas alternativas.

Os narcóticos não são recomendados para asmáticos e a morfina em altas doses pode levar à liberação de histamina (Hirshman, 1991).

Entre os agentes curarizantes, deve-se evitar a d-tubocurarina, pois seu uso se associa com a liberação de histamina.

A administração endovenosa de lidocaína previne o broncoespasmo induzido pelo reflexo desencadeado na traquéia com a intubação.

REFERÊNCIAS

1. Brandus V, Joffe S, Benoit C, Wolff W. Bronchial spasm during general anesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1970;17:269-274.
2. Celli BR. Perioperative respiratory care of the patient undergoing upper abdominal surgery. *Clin Chest Med* 1993;14:253-261.
3. Hirshman CA. Perioperative management of the asthmatic patient. *Can J Anaesth* 1991;38:R26-R32.
4. Kalabin CS, Yarnold PR, Grammer LC. Low complication rate of corticosteroid-treated asthmatics undergoing surgical procedures. *Arch Inter Med* 1995;155:1379-1384.
5. Keenan RL, Boyan CP. Cardiac arrest due to anesthesia. *JAMA* 1985;253:2373.
6. NHLBI, National Asthma Education Program, Expert Panel Report. Guidelines for diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:1-13.
7. Oh S, Patterson R. Surgery in corticosteroid-dependent asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1974;53:345-351.
8. Orfan N, Greenberger PA, Patterson R. Perioperative management of asthma and idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy* 1991;67:377-385.
9. Pien LC, Grammer LC, Patterson R. Minimal complications in a surgical population with severe asthma receiving prophylactic corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:696-700.